

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Farmácia



**OPERACIONALIZAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE BEERS DE 2012 PARA
PORTUGAL E ESPANHA**

Inês Soares Duarte Janino Nunes

Dissertação de Mestrado

MESTRADO EM FARMACOTERAPIA E FARMACOEPIDEMIOLOGIA

2014

Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia



**OPERACIONALIZAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE BEERS DE 2012 PARA
PORTUGAL E ESPANHA**

Inês Soares Duarte Janino Nunes

Dissertação de Mestrado orientada pela

Professora Doutora Maria Augusta Mendonça Santos Soares

MESTRADO EM FARMACOTERAPIA E FARMACOEPIDEMIOLOGIA

2014

“Tudo é considerado impossível até acontecer”

Nelson Mandela

Resumo

INTRODUÇÃO

O envelhecimento acompanha-se de declínio funcional e orgânico que conduzem a alterações da resposta aos medicamentos e consequente risco de redução da sua segurança. Geralmente, o idoso apresenta várias patologias, o que obriga a polimedicação e maior exposição a efeitos adversos dos medicamentos. Um medicamento é potencialmente inapropriado (MPI) no idoso quando a sua relação benefício/risco é desfavorável existindo alternativas mais seguras ou mais efectivas. Admite-se que a redução da utilização de medicamentos potencialmente inapropriados seja custo-efectiva, pelo que existem critérios que facilitam a prescrição segura. Os critérios de Beers de 2012 (CB 2012) criados nos EUA são dos mais utilizados para identificação de medicamentos potencialmente inapropriados. Considerando a realidade dos EUA ser distinta da europeia, a sua operacionalização torna mais fácil a aplicação destes critérios noutros países.

OBJECTIVOS

Operacionalizar os CB 2012 para Portugal e Espanha, com adaptação das Tabelas de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso e de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso com Determinadas Patologias ao mercado destes países.

MÉTODOS

Suportados nas bases de dados de registo de medicamentos em Portugal e Espanha, analisou-se a existência de AIM dos MPIs dos CB 2012 com identificação das marcas respectivas. A inclusão de medicamentos dos grupos farmacoterapêuticos dos CB 2012 disponíveis em Portugal e Espanha não incluídos nos CB foi avaliada. Para o efeito recorreu-se a três rondas de parecer de peritos até ao consenso que permitiu a operacionalização dos CB 2012 para os dois países.

RESULTADOS

Em relação aos CB 2012, as Tabelas um dos CB operacionalizados para Portugal e Espanha não incluíram 48 e 45 substâncias, por não estarem comercializadas,

respectivamente, em Portugal e Espanha. Pela mesma razão, na operacionalização da Tabela dois, não foram incluídos 18 e 13 fármacos, para Portugal e Espanha, respectivamente.

Por possuírem perfil análogo ao dos fármacos dos grupos incluídos nos CB 2012, mas que não estão incluídos por não estarem comercializados nos EUA, nas Tabelas um operacionalizadas incluíram-se 49 fármacos para Portugal e 53 para Espanha. Para as Tabelas dois operacionalizadas incluíram-se 45 substâncias para Portugal e 39 fármacos para Espanha.

Discussão

As Tabelas dos CB 2012 operacionalizadas resultaram da introdução de diversas substâncias tendo em conta que: não estão comercializadas nos EUA, estão comercializadas em Portugal e/ou Espanha, pertencem a grupos farmacoterapêuticos dos CB 2012 e possuem os riscos neles assinalados. Tal como na operacionalização dos CB 2003, os AINEs, benzodiazepinas e anti-histamínicos foram dos grupos mais difíceis de operacionalizar, dadas as suas características e o número elevado de fármacos disponíveis em ambos os países. Contrariamente ao assinalado na operacionalização de 2003, para a de 2012 os antipsicóticos também foram de difícil operacionalização, o que pode ser atribuído à forma diferente com que os autores dos CB apresentaram este grupo farmacoterapêutico nas duas versões dos CB.

CONCLUSÕES

Os mercados farmacêuticos europeu e americano são distintos, pelo que a operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha confere aos profissionais de saúde da península ibérica uma ferramenta útil na identificação de MPIs para prevenção da prescrição e dispensa destes medicamentos. Os CB e a sua operacionalização são também instrumentos de ensino e de alerta, contribuindo para a melhoria da segurança na utilização de medicamentos pelo doente idoso.

Palavras-chave: idoso, doente geriátrico, medicamentos potencialmente inapropriados, critérios de Beers, operacionalização.

Abstract

INTRODUCTION

Aging is accompanied by functional and organic decline leading to altered drug response and subsequent reduction of safety profile. Generally, elders present several pathologies, which require greater exposure to polypharmacy and medication adverse events. Medication is potentially inappropriate (PIM) in elders when its risk/benefit ratio is unfavorable and there are safer or more effective alternatives. It is believed that reducing the use of potentially inappropriate medications is cost-effective, so there are criteria that make safe prescription easier. The 2012 Beers criteria (2012 BC), created in the USA, are the most used criteria to identify potentially inappropriate medication (PIM). Considering the different realities between USA and Europe, the operationalization of these criteria makes them easier to apply in other countries.

OBJECTIVES

Operationalize 2012 BC for Portugal and Spain, with the adjustment of the tables of Potentially Inappropriate Medications in the Elderly and Potentially Inappropriate Medications in the Elderly with Certain Pathologies to the market in these countries.

METHODS

Supported in databases of drug registration in Portugal and Spain, the existence of marketing authorization for each of the 2012 BC PIMs was analyzed and their brand names were identified. The inclusion of drugs included in the pharmacotherapeutic groups of 2012 BC and available in Portugal and Spain was assessed. For this purpose, three rounds of expert opinions were used for consensus, leading to the operationalization of 2012 BC for both countries.

RESULTS

Table one of the 2012 BC operationalized for Portugal and Spain did not include 48 and 45 substances, because they are not marketed in Portugal and Spain, respectively. For the same reason, in the operationalization of Table two for Portugal and Spain, 18 and 13 substances were not included, respectively. In the operationalized Table one were included 49 drugs for Portugal and 53 for Spain because they have a similar profile to

that of drugs included in 2012 BC, but are not included and are not marketed in the USA. In Table two were included 45 substances for Portugal and 39 in Spain.

DISCUSSION

Operationalized 2012 BC resulted from the introduction of various substances taking into account that they: are not marketed in the USA, are available in Portugal and/or Spain, belong to pharmacotherapeutic groups of 2012 BC and their risks are similar to the ones reported for the drugs included. As in the operationalization of 2003 BC, NSAIDs, benzodiazepines and antihistamines were the most difficult groups to operationalize, given their characteristics and the large number of drugs available in both countries. In opposite to the 2003 operationalization, antipsychotics were difficult to operationalize, which can be attributed to the different ways how authors showed this therapeutic class in both versions of the BC.

CONCLUSIONS

The European and American pharmaceutical markets are distinct, so the operationalization of the 2012 Beers Criteria for Portugal and Spain gives the Iberian Peninsula healthcare professionals a useful tool to identify PIMs, preventing the prescription and exemption of these drugs. BC and its operationalization also serve as teaching tool and alert, contributing to the improvement of safety in the use of drugs by the elderly.

Keywords: elderly, geriatric patient, potentially inappropriate medications, Beers criteria

Agradecimentos

Não posso deixar passar este momento sem agradecer a todos aqueles que, directa ou indirectamente, tornaram possível esta dissertação.

À Professora Maria Augusta Soares, pela orientação, apoio, empenho e paciência.

Aos peritos que abdicaram do seu tempo para participar neste projecto.

À minha mãe, pelo exemplo de força e determinação e por me mostrar sempre e desde sempre que, quando temos um objectivo, e trabalhamos nesse sentido, tudo é possível. Ao meu pai, porque “99% é quase bom” e “Se fosse fácil não tinha piada”, tendo-me feito ver, desde cedo, que devemos dar sempre o nosso melhor e que o esforço acaba, mais tarde ou mais cedo, por ser recompensado.

Aos meus avós, os idosos da minha vida e aqueles que mais se viram forçados a abdicar da minha companhia em prol dos meus estudos. Em especial ao meu avô, que nos deixou durante este processo, não tendo tido oportunidade de ver o resultado final, com um tema que, com certeza, seria do seu interesse.

Ao Hugo, pelo exemplo diário de força de vontade, garra e determinação e por conseguir ser a fracção constante do caos que é a minha vida.

A todos os familiares e amigos a quem, em maior ou menor grau, faltei durante todo o Mestrado e, em particular, nesta recta final.

A todos os colegas do Mestrado, em particular à Carla que, mesmo à distância, partilhou comigo todos os dramas que um processo destes envolve.

À Dr^a Célia, pelo exemplo de profissionalismo e vontade de saber mais e por todo o apoio dado na Farmácia e fora dela.

Ao Sr. Pedro, por compreender a real importância que isto tem para mim, enquanto pessoa e profissional, e pela flexibilidade na marcação de folgas, sempre que necessário.

Índice Geral

Índice Geral	i
Índice.....	ii
Índice de anexos	v
Índice de figuras.....	vi
Índice de tabelas	vii
Abreviaturas.....	x

Índice

Introdução.....	1
1.1. Envelhecimento.....	1
1.2. Envelhecimento na Europa	2
1.3. Envelhecimento em Portugal	2
1.4. Aspectos Gerais do Envelhecimento.....	3
1.5. Envelhecimento e Medicamento	4
1.5.1. Alterações Farmacocinéticas	5
1.5.2. Alterações Farmacodinâmicas	7
1.5.3. Comorbilidades e Polimedicação.....	8
1.5.4. Reacções Adversas a Medicamentos.....	9
1.6. Medicamentos Potencialmente Inapropriados	10
1.7. Grupos Farmacológicos mais Problemáticos no Idoso	11
1.7.1. Benzodiazepinas	11
1.7.2. Anti-inflamatórios não Esteróides.....	12
1.7.3. Anticolinérgicos	13
1.8. Problemas Relacionados com Medicamentos e Resultados Negativos Associados à Medicação	14
1.9. Implicações Socioeconómicas das Reacções Adversas a Medicamentos e Resultados Negativos Associados à Medicação.....	15
1.10. Critérios de Identificação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados	17
1.11. Critérios de Beers	18
1.11.1. Critérios de Beers de 2012	20

Níveis de evidência e graus de recomendação	21
Terapêutica no Doente Geriátrico	25
3. Justificação do Estudo	28
4. Objectivos	31
4.1. Objectivos Gerais	31
4.2. Objectivos Específicos	31
5. Métodos	32
5.1. Criação da primeira versão das 2 tabelas dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha destinada à apreciação por peritos	32
5.1.1. Tabelas de Fármacos para Análise pelos Peritos	32
5.1.2. Construção da Informação Relativa a cada Fármaco	33
5.1.3. Existência de AIM e Respectivas Marcas Comerciais	34
5.1.4. Construção da Primeira versão das Tabelas dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha	34
5.2. Análise das Tabelas Um e Dois pelos Peritos	36
5.2.1. Primeira Ronda	36
5.2.2. Segunda Ronda	36
5.2.3. Terceira Ronda	37
5.3. Tabelas dos CB 2012 Operacionalizadas para Portugal e Espanha	39
6. Resultados	40
6.1. Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos (Tabela um) dos CB 2012 Operacionalizados	41
6.1.1. Fármacos/associações Mantidos nos CB Operacionalizados	41
6.1.2. Fármacos/associações não Incluídos nos CB Operacionalizados	45
6.1.3. Fármacos/associações Incluídos nos CB Operacionalizados para Portugal e para Espanha, não Comercializados nos EUA	48

6.2. Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia (Tabela dois) dos CB 2012	61
6.2.1. Fármacos/grupos Mantidos na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia nos CB Operacionalizados	61
6.2.2. Fármacos não Incluídos na Tabela Dois dos CB Operacionalizados	65
6.2.3. Fármacos Incluídos nos CB Operacionalizados para Portugal e para Espanha mas não Incluídos nos CB 2012 nem Comercializados nos EUA	67
6.3. Outras Tabelas dos CB 2012	74
6.4. Operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha	75
6.5. Fármacos com AIM nos EUA, Portugal e/ou Espanha mas não incluídos nos CB 2012	147
6.5.1. Tabela de Medicamentos potencialmente inappropriate em idosos dos CB 2012	147
6.5.2. Tabela de Medicamentos potencialmente inappropriate em idosos com determinada patologia dos CB 2012	148
7. Discussão	152
Necessidade de Operacionalização dos CB 2012	152
Alterações Ocorridas na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (Tabela um)	154
Alterações Ocorridas na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia (Tabela dois)	159
Grupos Farmacoterapêuticos com Maior Dificuldade de Operacionalização	164
8. Conclusão	171
9. Bibliografia	173
Anexos	179

Índice de anexos

I-	Instruções para os peritos	180
II-	Troca de e-mails com o CIMI relativo a dúvidas relacionadas com o medicamento Viternum (di-hexazina)	194

Índice de figuras

Figura 1 – Fluxograma relativo às diversas rondas de apreciação de moléculas para decisão de inclusão ou não das mesmas nos CB operacionalizados	38
--	----

Índice de tabelas

Tabela 1 - Qualidade da evidência segundo GRADE	22
Tabela 2 - Graus da recomendação	23
Tabela 3 - Tópicos incluídos em cada uma das tabelas destinadas à avaliação por parte dos peritos	35
Tabela 4 – Fármacos mantidos na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos dos CB Operacionalizados	42
Tabela 5 - Fármacos da Tabela dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos dos CB 2012 sem AIM em Portugal e Espanha	46
Tabela 6 – Fármacos/associações não incluídos na tabela dos medicamentos potencialmente inapropriados em idosos dos CB 2012 mas pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos neles incluídos com AIM em Portugal e em Espanha	49
Tabela 7 – Resultados da primeira ronda de parecer de peritos quanto à inclusão das moléculas nos CB operacionalizados	53
Tabela 8 – Parecer do terceiro perito (2ª ronda) quanto à inclusão das 23 moléculas em dúvida na 1ª ronda, nos Critérios de Beers operacionalizados	55
Tabela 9 – Resultados do parecer do terceiro perito quanto à inclusão das moléculas em que não havia concordância total na 1ª ronda	56
Tabela 10 – Moléculas da Tabela um dos CB para as quais não se registou consenso por parte do perito I	57
Tabela 11 - Moléculas da Tabela um dos CB para as quais não se registou consenso por parte do perito II	57
Tabela 12 - MPis adicionados à Tabela um dos CB 2012 operacionalizados para Portugal e Espanha	59

Tabela 13 – Fármacos/grupos mantidos na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia dos CB 2012 operacionalizados.....	62
Tabela 14 - MPIs da Tabela de medicamentos potencialmente inappropriate em idosos com determinada patologia dos CB 2012 sem AIM em Portugal e Espanha	66
Tabela 15 - Fármacos não incluídos na Tabela dos medicamentos potencialmente inappropriate em idosos com determinada patologia dos CB 2012 apreciados pelos peritos para decisão acerca da sua inclusão ou não nos CB operacionalizados	68
Tabela 16 – Resultados da 1ª ronda de pareceres dos peritos quanto à inclusão das moléculas na Tabela de medicamentos potencialmente inappropriate em idosos com determinada patologia nos CB operacionalizados	70
Tabela 17 – Parecer do terceiro perito (2ª ronda) quanto à inclusão das 4 moléculas em dúvida na 1ª ronda, nos Critérios de Beers operacionalizados	71
Tabela 18 – Moléculas da Tabela dois dos CB para as quais se registou discordância por parte do perito II	72
Tabela 19 – MPIs incluídos nos CB operacionalizados para Portugal e Espanha que não estavam incluídos na Tabela de medicamentos potencialmente inappropriate em idosos com determinada patologia dos CB 2012	73
Tabela 20 – Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso dos CB 2012 Operacionalizados para Portugal	76
Tabela 21 – Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso dos CB 2012 Operacionalizados para Espanha	97
Tabela 22 – Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso com Determinada Patologia dos CB 2012 Operacionalizados para Portugal	118
Tabela 23 - Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso com Determinada Patologia dos CB 2012 Operacionalizados para Espanha	129

Tabela 24 - Fármacos a Utilizar com Precaução em Idosos	145
Tabela 25 - Antipsicóticos de 1ª e 2ª Geração	146
Tabela 26 - Fármacos com Fortes Propriedades Anticolinérgicas	146
Tabela 27 – Fármacos não incluídos na Tabela dois dos CB 2012 pertencentes a grupos farmacoterapêuticos incluídos e com AIM nos EUA, em Portugal e em Espanha	148
Tabela 28 - Moléculas da Tabela dois dos CB para as quais se registou discordância por parte do perito I	150
Tabela 29 - Moléculas da Tabela dois dos CB para as quais se registou discordância por parte do perito II	150
Tabela 30 – Moléculas que poderiam ter sido incluídas nos CB operacionalizados, que possuem AIM nos EUA e em Portugal e em Espanha	151

Abreviaturas

ADTs	Antidepressivos tricíclicos
AHFS	<i>American Hospital Formulary Service Drug Information</i>
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINEs	Anti-inflamatórios não esteróides
AGS	<i>American Geriatrics Society</i>
ARAs	Antagonistas dos Receptores da Angiotensina
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
BDZs	Benzodiazepinas
CB	Critérios de Beers
CB 2012	Critérios de Beers de 2012
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde
Cl Cr	Depuração da creatinina
COX ₂	Ciclo-oxigenase 2
DCI	Denominação Comum Internacional
EUA	Estados Unidos da América
GI	Gastrointestinal
GRADE	<i>Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation</i>
IBP	Inibidores da bomba de prótons
IC	Insuficiência Cardíaca
IECAs	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

MNSRM	Medicamentos não Sujeitos a Receita Médica
MPIs	Medicamentos potencialmente inapropriados
NORGEF	<i>Norwegian General Practice</i>
OMS	Organização mundial de saúde
p.o.	<i>Per os</i>
PRMs	Problemas relacionados com medicamentos
RAM	Reacção adversa a medicamentos
RCMs	Resumos de características de medicamentos
RNMs	Resultados negativos associados à medicação
SNC	Sistema nervoso central
WHO	World Health Organization

Introdução

1.1. ENVELHECIMENTO

Nas últimas décadas tem-se verificado um aumento da longevidade reflectida a nível mundial num aumento da esperança média de vida à nascença dos 64 para os 70 anos e um aumento da esperança média de vida aos 60 anos, de 18 para 20 anos, entre 1990 e 2011.

Este aumento da longevidade, assim como a constante quebra na taxa de fertilidade, que passou de 2,5/mulher em 2010 para 2,4/mulher em 2011, e redução de mortalidade, que desceu de 8,4‰ em 2009 para 7,9‰ em 2011, têm conduzido a um envelhecimento da população mundial.¹

Os factores apontados de aumento da esperança média de vida e de redução da fertilidade contribuíram para que, em 2010, 524 milhões de indivíduos (8% da população mundial), tivessem 65 ou mais anos, esperando-se que até 2050 este número suba até aos 1,5 mil milhões, passando então os idosos a representar 16% da população mundial.

O aumento da proporção de idosos e da esperança média de vida fará com que, de acordo com as previsões, em 2016 o Mundo tenha mais idosos (indivíduos com 65 ou mais anos) do que crianças com idade inferior a 5 anos e mais indivíduos muito idosos (indivíduos com mais de 85 anos) do que alguma vez existiram.

Embora sejam os países desenvolvidos que maior proporção de idosos apresentam, o maior contributo para o envelhecimento da população mundial tem sido dado, nas últimas décadas, pelos países em vias de desenvolvimento, onde se tem registado também um aumento da esperança média de vida e uma surpreendente quebra da taxa de fertilidade. Nestes países, o aumento da esperança média de vida deve-se a um maior controlo das doenças infecciosas, responsáveis por mortalidade infantil. A par disto tem-se vindo a registar um aumento da prevalência de doenças crónicas comuns na idade adulta e, particularmente, no idoso.²

1.2. ENVELHECIMENTO NA EUROPA

Tal como no resto do Mundo, o aumento da esperança média de vida e a diminuição das taxas de fertilidade e natalidade têm conduzido a uma alteração rápida da estrutura etária da Europa. Por um lado, os europeus vivem, actualmente, vidas mais longas e mais saudáveis, por outro, a taxa de fertilidade tem vindo a descer desde 1965. O Eurostat assume que nas próximas décadas, a taxa de fertilidade na União Europeia seja inferior a 1,6/mulher, muito abaixo dos 2,1/mulher, necessários à renovação da geração. Como resultado da combinação destas tendências espera-se que na União Europeia haja, em meados deste século, menos 48 milhões de indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e os 64 anos e mais 58 milhões de pessoas com 65 ou mais anos. Todas as alterações demográficas apontadas conduzem a uma pirâmide etária sem precedentes, dado que não existem quaisquer registos históricos de grupos de idosos de dimensões superiores aos grupos de jovens.

Embora a tendência de envelhecimento seja mundial, a Europa é o único continente que registará, nos próximos 50 anos, uma taxa negativa de crescimento da população, o que resultará na mais elevada mediana de idades de todos os continentes. Considera-se assim, que a Europa viverá, em breve, uma revolução demográfica.³

1.3. ENVELHECIMENTO EM PORTUGAL

No que diz respeito a Portugal, mantém-se, à imagem do resto do Mundo e da Europa, a tendência de envelhecimento da população, tendo a estrutura etária da população em 2011 acentuado os desequilíbrios já evidenciados na década passada. Diminuiu a base da pirâmide, correspondente à população mais jovem e alargou-se o topo, com o crescimento da população idosa. A percentagem de jovens recuou de 16% (1.656.979 habitantes) em 2001 para 15% (1.584.327 habitantes) em 2011, enquanto a percentagem de idosos aumentou de 16% (1.656.979 habitantes) para 19% (2.006.814 habitantes), no mesmo período de tempo. Consequência directa da estrutura demográfica do país, o índice de envelhecimento subiu de 102 em 2001, para 128 em 2011, o que significa que, por cada 100 jovens existiam, à data dos últimos censos, 128

idosos. O agravamento do envelhecimento da população é agora um fenómeno que se verifica por todo o país, tendo deixado de se registar apenas nas regiões do interior de Portugal, como era mais comum. ⁴

1.4. ASPECTOS GERAIS DO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é definido como o declínio e a deterioração das características funcionais e orgânicas com alterações aos níveis celular, tecidular e orgânico, conduzindo à perda de capacidades funcionais, de homeostase e diminuição da capacidade de adaptação ao stress interno e externo, entre outras. Estas condições conduzem, por sua vez, a uma vulnerabilidade aumentada à doença e à morte. ⁵

Na população em geral, as capacidades funcionais da maioria dos sistemas sofrem um declínio que começa durante a idade adulta e continua ao longo da vida. Às doenças crónicas que ocorrem na idade adulta, juntam-se na velhice, incidências aumentadas de múltiplas situações clínicas crónicas: doenças de Alzheimer e de Parkinson, demência vascular, redução da visão, maioritariamente devida a cataratas e degeneração macular relacionada com a idade (DMI), aterosclerose, doença cardíaca coronária, insuficiência cardíaca, diabetes *mellitus*, artroses, osteoporose, fracturas, cancro e incontinência urinária, entre outras. ⁶

Mais de 50% dos idosos apresentam três ou mais doenças crónicas, com efeitos cumulativos distintos para cada indivíduo. O envelhecimento da população faz assim com que os profissionais de saúde se deparem, cada vez mais no seu dia-a-dia, com múltiplas patologias que complicam o diagnóstico e o tratamento, sendo um desafio a gestão de múltiplas morbilidades e da carga global da doença nos seus doentes. ⁷ A gestão de uma determinada doença é, no idoso, frequentemente afectada pela existência de outras condições ou doenças (comorbilidades). ⁸

O processo de envelhecimento é uma realidade biológica com uma dinâmica própria, que varia de indivíduo para indivíduo, conforme as características de cada um, sendo considerada arbitrária a classificação do idoso em função da idade, estabelecida pela

sociedade. Apesar de haver limites utilizados, não existe um consenso geral acerca da idade a partir da qual uma pessoa se torna idosa, já que a utilização de um calendário para marcar o limiar da velhice assume a existência de uma equivalência com a idade biológica, sendo globalmente aceite que isso nem sempre corresponde à realidade. Embora se tenha assumido os 65 anos como a idade cronológica a partir da qual um indivíduo é considerado idoso há autoridades que fixaram actualmente este limite, nos 75 anos.⁶ De qualquer forma, qualquer que seja o limite estabelecido é arbitrário e nenhuma destas idades é considerada universalmente válida.

Todos os avanços relativos ao aumento da longevidade e à melhoria na qualidade do envelhecimento humano, assim como as diferenças biológicas e fisiológicas registadas em idosos de diferentes idades conduziram a que se considerasse útil o estabelecimento de uma quarta idade, distinta da terceira.⁹ Tal como no que diz respeito à classificação de idoso, também a distinção entre terceira e quarta idades é dinâmica, variando conforme a esperança média de vida ao longo do tempo e de país para país. Vários autores consideram os 80 anos como o limite entre a 3ª e 4ª idades¹⁰, enquanto a OMS considera que este limite se localiza actualmente, nos 85 anos.²

1.5. ENVELHECIMENTO E MEDICAMENTO

O aparecimento dos medicamentos foi um dos grandes contributos para o aumento da esperança média de vida. A indústria farmacêutica produz medicamentos seguros, eficazes e de boa qualidade, o que não significa que os mesmos não apresentem, por vezes, efeitos indesejáveis. Embora para alguns medicamentos, especialmente no caso dos “idosos saudáveis”, as alterações registadas na resposta ao uso do medicamento sejam mínimas, o aumento da idade pode conduzir a alterações importantes na resposta a alguns medicamentos na maioria dos idosos.⁶ As alterações fisiopatológicas inerentes ao processo de envelhecimento podem ser responsáveis por modificações na resposta aos medicamentos e consequente redução da segurança na sua utilização.

¹¹ As principais alterações da resposta aos medicamentos que ocorrem nos idosos resultam essencialmente de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas

observadas neste grupo etário, sendo frequentemente pouco conhecidas, podendo variar de indivíduo para indivíduo. O facto de os idosos, particularmente aqueles que apresentam múltiplas patologias, não se encontrarem representados nos ensaios clínicos também contribui para que seja difícil, no âmbito da prática clínica, decidir se determinado medicamento é, ou não, apropriado para um indivíduo daquela faixa etária.¹²

1.5.1. ALTERAÇÕES FARMACOCINÉTICAS

As diversas modificações biológicas e orgânicas que ocorrem ao longo do processo de envelhecimento conduzem a alterações farmacocinéticas no idoso que se encontram na origem de alterações do perfil de segurança dos medicamentos. Os diferentes processos farmacocinéticos não são, contudo, afectados de igual forma pelo aumento da idade.

1.5.1.1. ABSORÇÃO

A absorção é o processo farmacocinético no qual se registam menos diferenças entre o indivíduo adulto e o idoso. Verifica-se, no entanto, que determinadas condições relacionadas com a idade, tais como hábitos nutricionais alterados, consumo de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) como antiácidos e laxantes, e mudanças no tempo de esvaziamento gástrico, podem alterar a velocidade de absorção de determinados fármacos.⁶ A maioria dos fármacos é administrado por via oral pelo que são absorvidos por difusão passiva a partir do tracto gastrointestinal existindo poucas evidências de alterações importantes relacionadas com a idade quanto ao teor de fármaco absorvido. A levodopa é uma das excepções em que se verifica um aumento do teor absorvido, uma vez que a dopadescarboxilase, enzima que a degrada, se encontra diminuída no idoso, aumentando o teor de levodopa disponível para absorção. Existem, por outro lado, alguns fármacos absorvidos através de transporte activo, como é o caso da vitamina B₁₂, ferro e cálcio, que apresentam no idoso uma redução da absorção.¹¹ Tal parece não se verificar para outros fármacos também absorvidos por transporte activo, como é o caso da gabapentina e de alguns análogos dos nucleósidos.¹³ Não está provado que a redução da acidez gástrica, que ocorre no idoso, afecte a absorção gástrica.¹¹

1.5.1.2. DISTRIBUIÇÃO

Quando comparado com o indivíduo mais jovem, o idoso apresenta percentagens de água corporal e massa muscular inferiores e uma percentagem superior de massa gorda. Estas alterações da composição corporal conduzem a alterações dos volumes de distribuição, dos seus níveis séricos e respectiva actividade. Assim, observa-se redução do volume de distribuição e consequente aumento da concentração sérica de fármacos hidrossolúveis, e aumento do volume de distribuição e consequente diminuição da concentração sérica de fármacos lipossolúveis, com aumento e redução da efectividade/toxicidade, respectivamente. No idoso ocorre ainda uma redução das concentrações de proteínas de transporte e de ligação, o que influencia o teor de fármaco ligado, reduzindo-o e, consequentemente, aumentando o teor de fármaco livre e activo.⁶

1.5.1.3. METABOLISMO

O fígado é o principal órgão de metabolismo de fármacos lipossolúveis, sendo o efeito da idade ainda controverso, uma vez que os dados obtidos *in vitro* diferem dos dados *in vivo* e os resultados são distintos consoante o fármaco em questão.¹⁴ Ao longo do processo de envelhecimento, diversos factores contribuem para a redução da capacidade metabólica hepática que ocorre de forma não linear ao longo do tempo. Entre estes factores encontram-se a diminuição do fluxo sanguíneo hepático e da capacidade de recuperação de lesões provocadas, por exemplo, pela ingestão de álcool, por hepatites de origem vírica, por malnutrição e doenças que afectam a função hepática, como a insuficiência cardíaca.⁶

As diferenças metabólicas registadas entre fármacos foram atribuídas, em parte, ao facto de serem fármacos extensamente metabolizados pelo fígado ou não.¹⁴ Os fármacos extensamente metabolizados pelo fígado, como é o caso dos bloqueadores beta lipossolúveis, nitratos e antidepressivos tricíclicos¹⁵, devido à redução do fluxo sanguíneo hepático que ocorre com o aumento da idade, sofrem uma redução do seu metabolismo, enquanto os fármacos pouco metabolizados pelo fígado geralmente não sofrem alterações metabólicas.¹⁴

Registam-se ainda diferenças consoante os sistemas microssomais envolvidos no metabolismo dos diferentes fármacos. Os sistemas microssomais P₄₅₀ são os mais afectados, condicionando as reacções de fase I, que incluem processos de redução, oxidação, hidroxilação e desmetilação. No que diz respeito às reacções de fase II, que englobam a conjugação, acetilação, sulfonação e glucuronação, ocorrem apenas ligeiras alterações.

É ainda de referir que no idoso que tenha sofrido doença hepática recente, é possível que haja comprometimento metabólico mesmo que a recuperação tenha sido total, devendo ter-se atenção à posologia de fármacos extensamente metabolizados pelo fígado.⁶

1.5.1.4. ELIMINAÇÃO

No indivíduo idoso, verifica-se, habitualmente, redução da taxa de filtração glomerular, da secreção tubular e do fluxo sanguíneo renal, que traduzem o declínio da função renal que acompanha o processo de envelhecimento.¹⁴ Sendo o rim o principal órgão de eliminação de fármacos hidrossolúveis e de metabolitos activos hidrossolúveis de fármacos lipossolúveis, este declínio reduz a eliminação dos fármacos com risco de acumulação, o que deve ser tido em conta no indivíduo idoso, particularmente quando a substância é farmacologicamente activa. O decréscimo da função renal ocorre em dois terços da população, resultando num aumento da semi-vida de fármacos de eliminação renal ou de metabolitos activos. Assim, caso não sejam reduzidas as doses ou alargados os intervalos de administração, pode ocorrer um aumento da concentração plasmática de fármaco e consequente prolongamento da sua acção, com possibilidade de acumulação até níveis tóxicos.⁶

1.5.2. ALTERAÇÕES FARMACODINÂMICAS

Acreditou-se, durante anos, que os idosos eram mais “sensíveis” à acção de vários fármacos, o que implicava alterações na interacção farmacodinâmica dos fármacos com os respectivos receptores celulares. Sendo verdade que os idosos são mais sensíveis ao efeito de alguns medicamentos e que alguns receptores sofrem alterações

ao longo dos anos, é actualmente aceite que a maioria destas alterações farmacodinâmicas é aparente e resulta, afinal, de alterações farmacocinéticas ou de respostas homeostáticas diminuídas.⁶

Existem alguns exemplos de fármacos cujas reacções são mais marcadas no idoso do que no indivíduo mais jovem conduzindo a frequências e intensidades mais elevadas de reacções adversas. São exemplo de efeitos aumentados a hipotensão ortostática com os anti-hipertensores, desidratação, hipovolemia e distúrbios electrolíticos com os diuréticos, complicações hemorrágicas com os anticoagulantes, hipoglicemia com os antidiabéticos e irritação gastrointestinal com os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). O cérebro é um alvo especialmente sensível no idoso, podendo, por exemplo, os psicotrópicos, os anticonvulsivantes e os anti-hipertensores de acção central dificultar as funções intelectuais e a coordenação motora de forma mais marcada. Os efeitos anti-muscarínicos de alguns antidepressivos e neurolépticos podem ser mais frequentemente responsáveis no idoso, por agitação, confusão e delírio.¹³

1.5.3. COMORBILIDADES E POLIMEDICAÇÃO

Com o avançar da idade, aumenta o número de patologias que requerem tratamento medicamentoso. Calcula-se que 84% dos idosos, contra 35% dos indivíduos com idade compreendida entre os 45 e os 65 apresentem duas ou mais patologias.¹⁵ Em instituições de cuidados a longo prazo, onde uma elevada percentagem de doentes é idosa, o número médio de prescrições por doente varia entre os 6 e os 8, pelas comorbilidades e pela tendência para prescrever mais medicamentos a doentes institucionalizados.⁶

Quando comparado com o adulto, o idoso toma mais medicamentos, apresentando por isso, maior risco de sofrer reacções adversas e interacções, isto é, está mais sujeito aos riscos associados à utilização dos medicamentos.¹² Também as alterações gerais que ocorrem na vida do idoso, tal como incidência aumentada de patologias em simultâneo, problemas nutricionais e recursos financeiros reduzidos, conduzem a mudanças na forma como os medicamentos são utilizados, o que pode condicionar a segurança da sua utilização.⁶

1.5.4. REACÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Segundo a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS), uma reacção adversa a medicamentos (RAM) é uma resposta prejudicial ou não intencional a um medicamento, que ocorre com doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de uma função fisiológica.¹⁶

As RAMs são actualmente consideradas um problema de saúde pública, uma vez que são uma das causas mais frequentes de internamento e se encontram na origem do aumento do tempo de internamento, duplicação do risco de morte e aumento de custos em saúde, sendo que se admite que cerca de 50% destes eventos são preveníveis.¹⁷

A polimedicação é considerada como uma das principais causas de RAMs, encontrando-se bem documentada a existência de uma relação directa entre o número de fármacos tomados e a incidência de reacções adversas. Calcula-se que a probabilidade de incidência de RAMs aumenta de 10% quando é tomado apenas um medicamento para quase 100% quando são tomados dez. Estima-se ainda, que a incidência geral de reacções adversas nos idosos corresponda, pelo menos, ao dobro da que ocorre na população mais jovem.⁶

Particularmente no indivíduo idoso, as RAMs são mais comuns por diversas razões: múltiplas comorbilidades, polimedicação, vulnerabilidade aumentada devido a funções orgânicas diminuídas, susceptibilidade aumentada a fármacos e, frequentemente, alterações cognitivas que predispõem para erros cometidos pelos doentes quando da toma dos medicamentos.¹⁷ Aos aspectos apontados, acrescem ainda, os erros de prescrição e de utilização de medicamentos potencialmente inapropriados. Admite-se que os erros de prescrição ocorrem frequentemente porque o médico não avalia nem considera a importância das alterações farmacocinéticas relacionadas com a idade e das doenças relacionadas com o envelhecimento.⁶ Acresce ainda o facto de o doente, na maioria das vezes, não informar o médico sobre os medicamentos prescritos por outros médicos, nem sobre os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), suplementos alimentares ou medicamentos à base de plantas que toma, podendo

estar sujeito a interações entre eles ou a duplicações de terapêutica. Podem ainda ocorrer erros na administração e alterações voluntárias ou involuntárias ao regime posológico. Por um lado, a polimedicação leva, frequentemente, a uma não adesão deliberada, em que o doente decide não tomar o medicamento prescrito devido a experiências negativas anteriores com o mesmo ou opta por um ou outro medicamento, não tomando todos os que lhe são prescritos. Por outro lado, o facto de os medicamentos serem prescritos, muitas vezes, por diferentes médicos leva a que não haja, habitualmente, o cuidado de propor regimes integrados, utilizando intervalos entre doses semelhantes para as diferentes situações a ser tratadas, o que aumenta a probabilidade de confusão e esquecimento por parte do doente como consequência da complexidade da terapêutica. As causas mais frequentes de erro por parte do doente encontram-se relacionadas com a complexidade do regime posológico, existência de demência, confusão e problemas sensoriais.⁶

Vários fármacos são reconhecidos por provocarem mais frequentemente RAMs nos idosos devido ao seu mecanismo de acção ou a interações com significado clínico. Os anticolinérgicos, por exemplo, são reconhecidos por provocarem obstipação, visão turva, retenção urinária, redução da produção de saliva e deterioração cognitiva e os AINEs apresentam como efeitos secundários mais frequentes, o risco aumentado de insuficiência renal, insuficiência cardíaca, úlcera péptica e hemorragia gastrointestinal.

18

1.6. MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPIs) são medicamentos que apresentam uma relação benefício/risco desfavorável quando se encontram disponíveis alternativas mais seguras ou igualmente efectivas.¹⁹

Beers e seus colaboradores consideraram que um medicamento pode ser potencialmente inadequado por três razões:

- Uso excessivo: medicamento utilizado quando não deveria ser;

- Mau uso: utilização de um medicamento errado, numa dose desajustada, num esquema posológico inadequado ou numa duração terapêutica desadequada;
- Subutilização: omissão de um medicamento que deveria ser utilizado.²⁰

Os MPIs constituem uma preocupação por diversas razões. Por um lado, o consumo de diversos fármacos de diferentes classes aumenta o risco de lesões iatrogénicas, sobretudo no caso de doentes com comorbilidades, por outro lado, um evento adverso a um medicamento é, por vezes, confundido com um novo sintoma, levando o médico a prescrever novo medicamento para tratamento do mesmo e, conseqüentemente, à chamada cascata de prescrição, que aumenta a probabilidade de iatrogenia medicamentosa, pelo maior número de medicamentos a que o doente está sujeito.²¹ Estudos concluíram que, nos EUA, cerca de 80% das reacções adversas a medicamentos que ocorrem em idosos não são reconhecidas pelo médico, conduzindo àquele fenómeno.²²

A polimedicação constitui, por si só, um risco para a prescrição inapropriada, considerando-se que, quando um indivíduo toma mais do que cinco medicamentos, o risco de subutilização, de prescrição inapropriada e de ocorrência de reacções adversas, aumenta exponencialmente.²³

O facto de as orientações clínicas disponíveis serem desenvolvidas considerando o tratamento de uma única doença dificulta a sua aplicação nos idosos, uma vez que mais de 50% apresentam não uma, mas diversas patologias em simultâneo. Foi comprovado que, se seguirmos as diferentes orientações individualmente, num idoso com diversas patologias, estamos a colocá-lo em risco elevado de vir a sofrer múltiplas reacções adversas e interacções entre medicamentos.¹²

1.7. GRUPOS FARMACOLÓGICOS MAIS PROBLEMÁTICOS NO IDOSO

1.7.1. BENZODIAZEPINAS

A grande maioria das benzodiazepinas possui metabolitos resultantes do metabolismo hepático que são farmacologicamente activos. Os declínios das funções renal e

hepática relacionados com a idade, frequentes no idoso, contribuem para a redução da sua eliminação com consequente prolongamento da actividade das benzodiazepinas e dos seus metabolitos. Do exposto, de um modo geral, as semi-vidas das benzodiazepinas aumentam entre 50-150% entre os 30 e os 70 anos, ocorrendo a maior parte dessas alterações após os 60 anos, implicando um prolongamento da sua actividade e possibilidade de acumulação com doses repetidas.

Para além das referidas alterações farmacocinéticas, acredita-se que os idosos apresentem uma maior sensibilidade a estes fármacos, devido a alterações farmacodinâmicas que ocorrem nesta faixa etária, isto é, a uma maior sensibilidade dos receptores centrais a este tipo de fármacos.

Face ao exposto, o profissional de saúde deve estar particularmente atento a sinais de reacções adversas relacionadas com as benzodiazepinas como ataxia, redução de reflexos e outros sinais de comprometimento motor para prevenir complicações da terapêutica, devendo evitar a sua utilização neste grupo etário.⁶

1.7.2. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES

A osteoartrite é uma doença muito comum no idoso, sendo que a dor que provoca o leva à toma frequente de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs).⁶

Os anti-inflamatórios não esteróides são uma das causas mais frequentes de doença iatrogénica, sendo grande parte das suas reacções adversas provocada pela inibição da síntese de prostaglandinas gastroprotectoras e vasodilatadoras renais. A irritação gastrointestinal, traduzida em hemorragia assintomática, erosões da mucosa e úlcera é o efeito adverso mais frequente dos AINEs e, embora o risco absoluto destes efeitos seja baixo, o uso generalizado dos AINEs torna muito frequente este tipo de reacção, sobretudo no indivíduo idoso. Também o agravamento da insuficiência renal é um efeito adverso comum à maioria dos AINEs.²⁴

Os AINEs devem ser utilizados no idoso com especial cuidado, uma vez que ele é particularmente susceptível às RAMs referidas. No caso da aspirina, as reacções adversas mais importantes são a irritação e a hemorragia gastrointestinais. Os que são

maioritariamente eliminados através do rim, acumulam-se mais nos idosos, especialmente naqueles que apresentam uma função renal já degradada devido à idade avançada ou a outro factor. Cria-se, assim, um círculo vicioso, em que a acumulação do AINE conduz à deterioração da função renal que, por sua vez, provoca maior acumulação de medicamento. Não existe evidência de que os AINEs selectivos da cicloxigenase 2 (COX₂) sejam mais seguros do que os restantes, no que diz respeito à função renal. Os doentes idosos a consumir doses elevadas de AINEs devem assim ser cuidadosamente monitorizados para qualquer alteração na função renal e quanto às RAMs a nível gástrico. ⁶

1.7.3. ANTICOLINÉRGICOS

O doente geriátrico é mais susceptível do que a restante população aos efeitos adversos dos anticolinérgicos: boca seca, obstipação, retenção urinária, confusão, sedação e outros efeitos adversos a nível do SNC ²⁵, sendo estes últimos particularmente marcados nos idosos que sofrem de demência. Encontram-se, como causas apontadas de maior frequência de efeitos adversos a nível do SNC no idoso, as seguintes: maior permeabilidade da barreira hematoencefálica, alteração do metabolismo, redução da eliminação e défice de transmissão colinérgica central relacionado com a idade.

Embora sejam necessários mais estudos para provar uma ligação inequívoca, existem fortes suspeitas de que os fármacos anticolinérgicos tenham efeitos negativos no conhecimento assim como no comportamento dos idosos. ²⁵

Os fármacos com propriedades anticolinérgicas, não constituem um grupo farmacológico, dado que, muitas substâncias que integram diversos grupos farmacológicos possuem propriedades anticolinérgicas, que aumentam o risco de RAMs no doente geriátrico. Acresce o facto deste tipo de substâncias possuírem indicações muito diversas sendo frequentemente prescritos ao indivíduo idoso. Os fármacos com propriedades anticolinérgicas constituem um grupo extenso, não havendo, na literatura, qualquer lista extensiva e completa dos fármacos que a constituem. ²⁵

1.8. PROBLEMAS RELACIONADOS COM MEDICAMENTOS E RESULTADOS NEGATIVOS

ASSOCIADOS À MEDICAÇÃO

Os problemas relacionados com medicamentos (PRMs) têm vindo a ser discutidos ao longo das últimas décadas. Embora tenham sido desenvolvidas inúmeras definições e escalas de problemas relacionados com medicamentos, nenhuma delas é considerada definitiva por não satisfazer integralmente todas as situações. Em 1990, Strand *et al* definiram PRM pela primeira vez, como sendo uma experiência indesejável do doente que resulta da utilização de terapia farmacológica e que interfere, potencial ou realmente, com os resultados desejados. Estes autores consideraram, nessa altura, a existência de 8 classes de PRMs.²⁶

Mais tarde, em 1998, a definição proposta pelo Primeiro Consenso de Granada, não difere substancialmente da de Strand *et al*, considerando seis classes de PRMs e não oito.²⁶ Os PRMs são actualmente definidos como problemas de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, devidos à farmacoterapia que, provocados por diversas causas, conduzem ao não alcance do objectivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos não desejados.²⁶

O termo PRM encontra-se assim relacionado com os processos, ou seja, com tudo o que acontece antes do resultado clínico. O paradigma Estrutura-Processo-Resultados considera a garantia de qualidade dos cuidados de saúde como uma realidade multidimensional e, embora a estrutura e os processos sejam factores importantes no fornecimento de cuidados de saúde, os resultados são considerados os indicadores finais para determinar a extensão de benefício ou dano provocados ao doente.²⁷

Passou assim a ser mais utilizado o termo resultados negativos associados à medicação (RNMs), definidos como resultados na saúde do doente não adequados ao objectivo pretendido em farmacoterapia e associados ao uso ou falta de uso de medicamentos. A classificação de RNMs proposta no Terceiro Consenso de Granada em 2007 é semelhante à classificação de PRMs proposta no Segundo Consenso de Granada em 2002, classificando-se os RNMs com base nas premissas que devem ser cumpridas pela farmacoterapia e que devem ser:

- Necessidade: deve existir um problema de saúde que justifique a utilização de medicamentos;
- Efectividade: deve alcançar os objectivos terapêuticos que foram propostos quando foi instaurada;
- Segurança: não deve produzir nem agravar outros problemas de saúde.

Considera-se assim que se está perante um RNM quando ocorre incumprimento de uma destas premissas.²⁶

1.9. IMPLICAÇÕES SOCIOECONÓMICAS DAS REACÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS E

RESULTADOS NEGATIVOS ASSOCIADOS À MEDICAÇÃO

As reacções adversas a medicamentos e RNMs podem ter consequências médicas e de segurança profundas nos idosos, para além de efeitos económicos a nível do sistema de saúde. Tem-se verificado que, na origem de problemas de saúde preveníveis em idosos, como depressão, obstipação, quedas, imobilidade, confusão e fracturas da anca, estão associadas, com frequência, RAMs.

A utilização de MPIs apresenta uma relação directa com morbilidade, mortalidade e consumo de recursos de saúde, devido à ocorrência de RAMs, particularmente em indivíduos muito idosos. Segundo um estudo publicado nos EUA, os idosos que consumiam um MPI recorriam a mais consultas, urgências e internamentos, conduzindo a gastos em saúde significativamente superiores.²⁸ Os MPIs são assim considerados um grave problema de saúde pública, uma vez que apresentam, para além das consequências óbvias a nível da saúde do doente, implicações a nível dos gastos públicos e individuais em saúde.²⁰

Num estudo do *Medical Expenditure Panel Survey* realizado em 2000/2001 estimou-se que no ano de 2001 nos EUA foram gastos em saúde, 7,2 mil milhões de dólares, relacionados com a utilização de MPIs.²⁸

Nos EUA, trinta por cento das admissões hospitalares de idosos podem estar relacionadas com RNMs ou reacções adversas a medicamentos.²⁹ Estimou-se que, em

Inglaterra, 5.000 camas de hospital se encontravam, continuamente ocupadas por doentes admitidos devido à ocorrência de RAMs; já na Suécia em 2001, foi estimado que 3% das mortes tinham sido causadas por RAMs e, num estudo norueguês, uma em cada cinco mortes foi, pelo menos em parte, provocada por uma RAM, com a população idosa a apresentar um risco superior ao da restante população. Numa meta-análise de 1998, Lazarou *et al* encontraram, nos EUA, uma incidência de RAMs fatais de 0,32%, posicionando-as entre a quarta e a sexta causas mais comuns de morte.¹⁸ Os RNMs são assim frequentes, dispendiosos e, muitas vezes, evitáveis.⁷

Considerando que a maior parte da despesa de saúde com idosos resulta precisamente da despesa com hospitalizações que conduzem a mais de 40% dos gastos totais em saúde, qualquer intervenção que permita reduzir o número de hospitalizações será, provavelmente, mais custo-efectiva do que qualquer outra.²⁰

Se, tal como foi sugerido por alguns peritos e se encontra provado para determinadas patologias, a melhoria do uso de medicamentos conduz a reduções no número de hospitalizações, as intervenções para melhorar as prescrições poderão conduzir a poupanças na ordem dos mil milhões de dólares por ano. O risco de fractura da anca, por exemplo, é duas vezes mais elevado em idosos submetidos a terapêutica com benzodiazepinas de longa duração de acção, fármacos que podem ser substituídos por benzodiazepinas de curta duração de acção, mais seguras. Para além de comprometer de forma severa a qualidade de vida do doente, os custos da cirurgia de reparação de fractura da anca ultrapassam, nos EUA, os 6 mil milhões de dólares por ano, prevendo-se ainda poupanças adicionais caso as melhorias na prescrição permitam a redução de consultas médicas e do recurso a cuidados de saúde a longo prazo.²⁰ Existem alguns estudos que provam que determinados grupos de MPIs, como é o caso dos AINEs e das benzodiazepinas se encontram associados a reacções adversas e custos aumentados.

29

Evitar a utilização de MPIs parece assim constituir uma estratégia simples e efectiva para a redução de custos em saúde. Johnson *et al* concluíram que, se todos os farmacêuticos americanos de ambulatório trabalhassem em cuidados farmacêuticos

haveria uma diminuição de 59,6% nos custos directos em cuidados de saúde, ocorrendo a maior parte dessa poupança na diminuição das admissões hospitalares.³⁰

A ocorrência de PRMs no idoso e noutras populações vulneráveis foi considerada por Fick *et al* como uma das principais questões de saúde e de segurança relacionadas com o uso do medicamento, durante a década passada.²⁹

1.10. CRITÉRIOS DE IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

Foi provado através de um estudo que os doentes idosos submetidos a um MPI recorriam com maior frequência a consultas médicas e urgências hospitalares e conduziam a dispêndios financeiros em saúde superiores.²⁹ Numerosos autores concluíram que evitar a utilização de MPIs, reduz a morbilidade e mortalidade associadas a medicamentos, pelo que esta tem sido uma das estratégias mais utilizadas para reduzir as consequências prejudiciais da utilização dos MPIs.³¹

O reconhecimento crescente da necessidade e importância de identificação dos MPIs tem levado à criação de diversos critérios que permitem fazê-lo. O objectivo deste tipo de critérios é otimizar a adequação do comportamento na prescrição e reduzir os resultados negativos em saúde, incluindo os efeitos adversos a medicamentos, particularmente os preveníveis, através da redução da prescrição de MPIs.²⁸ Estes critérios não devem sobrepor-se ao julgamento clínico e à avaliação individualizada do doente, mas possuem como objectivo, alertar o profissional no momento da prescrição ou da dispensa de medicamentos a este grupo etário, para os medicamentos com riscos aumentados de redução de segurança. Os critérios de MPIs não foram criados para substituir a avaliação clínica individual do doente geriátrico, mas antes para auxiliar o médico prescritor na sua prática.²⁹

A maioria dos critérios para identificar MPIs são critérios explícitos, mais simples e fáceis de utilizar¹⁸, baseiam-se na evidência, são padronizados, objectivos, confiáveis e aplicáveis a qualquer doente, podendo ser informatizados e não requerendo avaliação clínica do doente.²³

Os métodos explícitos são uma ferramenta importante de identificação de MPIs, sendo a sua alternativa os métodos implícitos, que requerem avaliação específica para cada doente, o que se encontra dependente do acesso a grande quantidade de informação clínica e devendo ser aplicados por clínicos treinados.³² Os métodos implícitos focam a sua avaliação nos fármacos, nas patologias e em outros aspectos do doente, incluindo as suas preferências. No entanto, obrigam a um dispêndio de tempo elevado, dependem do julgamento do clínico e respectivo conhecimento geriátrico e transmitem menos confiança por não se basearem em dados padronizados.²³ Os métodos implícitos são assim menos satisfatórios, já que podem conduzir à introdução de viés difíceis de identificar.³³

Os critérios explícitos fornecem assim aos profissionais de saúde ferramentas úteis e rápidas para avaliação da qualidade da prescrição nos idosos.³³ Foi demonstrado que este tipo de critérios conduzia a melhorias na prática terapêutica e redução dos RNMs, aumentando a qualidade dos cuidados de saúde ao mesmo tempo que é otimizada a utilização de recursos. Estudos utilizando medidas explícitas de prescrição inapropriada estabeleceram uma relação entre esta e o risco de RAMs, pelo que se espera que a utilização de critérios explícitos, como forma mais simples e rápida de detectar MPIs, contribua para a melhoria do estado de saúde do doente idoso.³²

1.11. CRITÉRIOS DE BEERS

Os primeiros critérios explícitos de identificação de MPIs em idosos residentes em lares foram criados, em 1991, pelo geriatra Mark Beers, através do método de Painel de Delphi, com uma equipa de 13 peritos. Na altura, Beers definiu a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados como a utilização de medicamentos em que os riscos potenciais ultrapassam os benefícios possíveis.³⁴ Beers alertou, nesta primeira versão dos critérios, para a possibilidade de ocorrência de evolução científica, podendo haver necessidade de alterar a informação que consta dos mesmos através da sua actualização.³⁴ Nesse sentido, a entrada no mercado de novos medicamentos e a constante emergência de informação científica actualizada, para além do facto

destes critérios apresentarem algumas limitações, nomeadamente no que diz respeito ao público-alvo, levaram, em 1997, à elaboração de uma nova versão.³³

Os Critérios de Beers de 1997 eram, ao contrário da primeira versão, aplicáveis à população em geral e apresentavam ainda como novidades, a informação acerca da gravidade dos efeitos adversos que poderiam ser desenvolvidos pela utilização dos MPis incluídos e informação clínica acerca de diagnósticos, quando esta se encontrava disponível. Os Critérios de Beers de 1997 foram também obtidos através do consenso de um painel de Delphi de 6 peritos.³³

Em 2002, Donna Fick conduziu um painel de Delphi com 12 peritos, entre os quais se encontrava Mark Beers, destinado à actualização dos critérios de Beers, tendo sido elaborada a versão publicada em 2003.²⁹

Os critérios de Beers têm como objectivo apoiar os investigadores na:

- Avaliação da qualidade de prescrição;
- Revisão da terapêutica;
- Educação e formação dos diversos profissionais de saúde;
- Avaliação de resultados e custos de saúde.

Os critérios de Beers devem ser mantidos actualizados, com a remoção de medicamentos que entretanto saíram do mercado e acrescentando os que passaram a ser comercializados e que são considerados inapropriados para este grupo etário. A sua actualização baseia-se ainda na evolução da evidência do conhecimento científico actualizado.³³

Os critérios de Beers conferem assim aos profissionais de saúde uma ferramenta que lhes permite planear intervenções, conduzindo a melhorias na prática terapêutica no idoso, reduzindo o risco de RAMs, aumentando a qualidade dos cuidados e melhorando os resultados clínicos no doente. Estes critérios, ao minimizar o risco de ocorrência de RNMs podem permitir, não só uma redução dos custos decorrentes dos mesmos, como também uma redução dos custos globais em saúde.²⁹

Apesar de serem criticados por muitos autores por serem demasiado simples e limitarem a liberdade de prescrição dos médicos, a verdade é que os critérios de Beers (CB) se encontram no grupo de critérios de avaliação de prescrição potencialmente inapropriada, mais difundidos e utilizados em todo o Mundo. ⁷ Este facto foi comprovado por Soares MA *et al* numa revisão sistemática de estudos que utilizaram critérios para avaliar a prescrição de MPIs, na qual concluíram ainda que estes critérios são considerados bons instrumentos para a identificação de MPIs. ³⁵ Contribuem para este facto a sua natureza explícita, a aplicação simples por não-especialistas e a sua ampla disseminação. Estes critérios, mais do que qualquer outra ferramenta deste tipo, têm vindo a divulgar e sensibilizar os profissionais para a necessidade de melhoria dos resultados clínicos dos idosos polimedicados em risco de RAMs e para a existência de medicamentos que são menos seguros nos idosos e que devem, sempre que possível, ser evitados. ⁷

1.11.1. CRITÉRIOS DE BEERS DE 2012

A *American Geriatrics Society* (AGS) é uma organização criada em 1942, que assume como missões melhorar a qualidade de vida de todos os idosos, incluindo aqueles com múltiplas e complexas patologias e assegurar que são tratados de forma adequada e de acordo com os seus desejos. Para alcançar os objectivos referidos, a AGS fornece informação e orientação a profissionais de saúde, decisores políticos e público em geral e defende e implementa programas em cuidados de saúde, investigação, políticas públicas e educação pública e profissional.

A AGS reconheceu, já após a morte de Mark Beers, a importância do seu trabalho e de o manter actualizado. ⁷ Face ao exposto, foram assim criados, sob os auspícios da AGS, os Critérios de Beers de 2012 (CB 2012) em que a versão final foi obtida através do consenso de um Painel de Delphi constituído por 11 peritos, que incluía especialistas em cuidados geriátricos e em farmacoterapia. ²⁸ A qualidade destes critérios foi melhorada através da aplicação de uma estratégia baseada na evidência, utilizando os

padrões do *Institute of Medicine* e do desenvolvimento de uma parceria que permite a actualização regular dos critérios.⁷

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO

Na construção dos critérios de Beers de 2012, cada membro do painel classificou a qualidade da evidência e a força da recomendação para cada medicamento/grupo de medicamentos através do recurso ao *American College of Physicians' Guideline Grading System*, baseado no esquema *Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE).³⁶

A qualidade da evidência define em que medida pode haver confiança de que a estimativa do efeito está correcta. A avaliação da qualidade da evidência proveniente de determinado estudo baseia-se no desenho, qualidade, consistência e orientação do mesmo. Segundo GRADE, a qualidade da evidência é assim classificada em reduzida, moderada e elevada de acordo com a tabela 1.

Tabela 1 - Qualidade da evidência segundo GRADE

QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	DESCRIÇÃO
Elevada	Inclui resultados de estudos consistentes, bem desenhados e bem conduzidos, realizados em populações representativas e que avaliam directamente os efeitos sobre os resultados em saúde (2 ensaios clínicos aleatorizados e controlados ou múltiplos estudos observacionais sem erros metodológicos, e que demonstrem os efeitos).
Moderada	Evidência limitada mas suficiente na determinação de resultados em saúde, apesar do número, qualidade, dimensão ou consistência dos estudos incluídos; a generalização para a prática clínica ou a natureza indirecta da evidência sobre os resultados em saúde (≥ 1 para estudos de qualidade elevada com mais de 100 participantes; ≥ 2 para estudos de qualidade elevada com alguma inconsistência; ≥ 2 para estudos consistentes mas de baixa qualidade; ou vários estudos observacionais sem erros metodológicos que demonstrem, pelo menos, efeitos moderados).
Reduzida	Evidência insuficiente para avaliar os efeitos sobre resultados em saúde devido ao reduzido número ou poder dos estudos, à grande e inexplicável inconsistência entre estudos de qualidade elevada, erros graves cometidos no desenho ou na condução dos estudos, omissões na cadeia da evidência ou falta de informação sobre resultados em saúde importantes.

Por sua vez, o grau da recomendação traduz a medida em que pode haver confiança de que a adesão à recomendação trará mais benefícios do que prejuízos. Envolve assim, um balanço entre benefício e risco, pelo que implica estabelecer, implícita ou explicitamente, um valor relativo para cada um dos resultados. Os graus da

recomendação são classificados nos Critérios de Beers, como insuficiente, fraco ou forte, consoante representado na tabela 2.²⁸

Tabela 2 - Graus da recomendação

GRAU DA RECOMENDAÇÃO	DESCRIÇÃO
Forte	Os benefícios prevalecem claramente sobre os riscos ou vice-versa.
Fraco	Não existe prevalência clara dos benefícios sobre os riscos ou vice-versa.
Insuficiente	A evidência é insuficiente para determinar exactamente o benefício/risco.

Os Critério de Beers de 2012 são constituídos por 53 medicamentos/grupos farmacoterapêuticos subdivididos em 3 Tabelas.

As duas Tabelas mais importantes distinguem-se porque a primeira é independente da patologia e a segunda entra em linha de conta com a patologia, para considerar os MPis.

A Tabela um enumera os MPis no idoso, que se encontram classificados por sistema onde actuam e grupo farmacoterapêutico.

A Tabela dois, por sua vez, refere os MPis no idoso com determinada patologia, contemplando o sistema a que se refere e respectiva patologia e o fármaco/grupo farmacoterapêutico em questão.

Por último, a Tabela três, uma inovação relativamente à versão anterior, apresenta os medicamentos a usar com precaução no idoso. Para cada medicamento/grupo de medicamentos, as 3 tabelas apresentam outras colunas, das quais consta a seguinte informação:

- Razão de inclusão do fármaco/grupo nos critérios de Beers;
- Recomendação, onde são referidas, as situações nas quais se justifica a toma;
- Qualidade da evidência;

- Grau da recomendação.

Para além das Tabelas referentes a MPIS, os CB apresentam informação de extrema utilidade, tais como:

- Designações de qualidade da evidência e grau da recomendação;
- Medicamentos movidos para outra categoria ou modificados desde a última versão dos CB;
- Medicamentos removidos relativamente à última versão dos CB;
- Medicamentos adicionados relativamente à última versão dos CB;
- Antipsicóticos de primeira e segunda geração;
- Fármacos fortemente anticolinérgicos.

2. Terapêutica no Doente Geriátrico

A primeira questão a ser colocada quanto à terapêutica do idoso é se esta é realmente necessária, sendo posteriormente avaliado o fármaco a utilizar e respectiva dosagem. A qualidade de vida do indivíduo idoso pode ser melhorada e a duração da vida prolongada caso haja uma utilização racional dos medicamentos.⁶ Há evidências recentes de que uma descontinuação controlada de determinados medicamentos pode melhorar a qualidade de vida do indivíduo.¹⁸

Para aumentar a segurança da utilização de medicamentos no idoso, os responsáveis pelo seu tratamento médico devem, sempre que possível, considerar as alternativas não farmacológicas e, caso se verifique estritamente necessária a administração de medicamentos, devem ser tidas em conta todas as condicionantes farmacocinéticas e farmacodinâmicas, habituais no indivíduo com mais de 65 anos.³³ A necessidade de farmacoterapia deve, nos doentes geriátricos, ser muito bem avaliada, devendo o número de fármacos ser o mais reduzido possível e o tratamento ter a duração mais curta possível.¹³

A prescrição apropriada inclui, após a avaliação da necessidade, todas as medidas tomadas com o objectivo de melhorar a adesão à terapêutica por parte do doente, tais como uma boa comunicação entre o prescritor e o doente, mas também entre todos os profissionais envolvidos na prestação de cuidados de saúde àquele doente. O profissional de saúde deve também reconhecer os diversos obstáculos da adesão à terapêutica, devendo estar atento, por exemplo, ao preço dos medicamentos prescritos e à existência de alternativas mais baratas. É fundamental fazer com que o doente participe na decisão terapêutica, aumentando a sua motivação para o sucesso da mesma, sendo esta, outra estratégia para aumentar a adesão à terapêutica.³¹

As doses de fármaco habitualmente prescritas para adultos jovens podem ser demasiado elevadas para idosos. É, no entanto, importante, reconhecer a heterogeneidade na resposta aos fármacos que ocorre no indivíduo idoso, não

existindo regras simples de prescrição que sejam aplicáveis a todos os doentes, devendo a dose a administrar ser determinada caso a caso, tendo em conta particularmente a redução do peso corporal e da depuração renal em cada doente, para além das patologias associadas.¹³

Soares *et al* sistematizaram diversas recomendações destinadas à redução da prescrição de MPis:

- Instituição de políticas de saúde que evitem a prescrição de MPis e os factores de risco a ela associados;
- Criação e instituição de programas de educação dos médicos alertando-os sobre a prescrição de MPis;
- Adopção de medidas regulamentares, criação de directrizes nacionais e alertas informatizados para a prescrição;
- Avaliação da relação entre a prescrição de MPis e resultados clínicos para criação de estratégias de intervenção que melhorem a segurança dos doentes;
- Criação de sistemas informatizados para alertar o farmacêutico na dispensa, permitindo-lhe a revisão da prescrição, intervenção e monitorização dos doentes para garantir a adesão e a segurança da terapêutica;
- Criação de formulários centralizados para reduzir a prescrição de MPis, com a recomendação de alternativas mais seguras;
- Desenvolvimento de estudos que incluam intervenções destinadas a melhorar a prescrição medicamentosa, utilização de medicamentos mais baratos, redução do número de medicamentos prescritos e melhoria da adequação do regime terapêutico;
- Identificação dos factores que contribuem para a prescrição de MPis e estabelecimento de estratégias para aumentar a segurança do uso de medicamentos com programas que alertem para os critérios de Beers;
- Revisão das listas dos medicamentos potencialmente inapropriados a cada 3-5 anos;

- Avaliação da prescrição de MPIs que envolva interações, contra-indicações e omissão de prescrição de medicamentos necessários;
- Utilização regular dos critérios de Beers para avaliar a prescrição de MPIs enquanto não existirem outros instrumentos mais alargados que envolvam outros tipos de avaliações.³⁵

A polimedicação inapropriada está a tornar-se um problema de saúde pública relevante, encontrando-se associada a morbilidade considerável e maior utilização de recursos.²³

Inúmeros autores concluíram que evitar MPIs reduz a morbilidade e mortalidade relacionada com medicamentos em idosos, tendo sido reconhecida por diversos autores a necessidade de cuidados especiais quando se trata da terapêutica do doente geriátrico.³³

3. Justificação do Estudo

Considerando que o doente geriátrico apresenta, frequentemente, múltiplas patologias, que está polimedicado e sofre alterações fisiológicas que podem conduzir a alterações da resposta a medicamentos, é reconhecida a importância de instrumentos que permitam a identificação da utilização de MPIs neste grupo etário, apesar de nenhuma ferramenta de selecção de fármacos substituir a avaliação clínica individualizada de cada doente.³⁴

Quando aplicados no contexto clínico, os critérios de revisão de medicação não têm como objectivo limitar a prescrição apropriada e não devem ser utilizados como base para punição dos clínicos que prescrevem MPIs. Os critérios de MPIs, não sendo substitutos da avaliação clínica individualizada por parte de prescritores e farmacêuticos, devem antes ser considerados um auxiliar e um mecanismo de alerta para a possibilidade da prescrição ser inapropriada e dos riscos que os doentes correm.

33

Evitar a utilização de medicamentos inapropriados e de alto risco constitui uma estratégia importante, simples e efectiva na redução dos RNMs e RAMs em idosos. Alguns estudos permitiram estabelecer uma forte ligação entre os medicamentos incluídos nos critérios de Beers e resultados negativos em saúde, tais como RAMs, hospitalizações e morte. A investigação demonstrou ainda que alguns MPIs apresentam uma efectividade limitada em idosos e encontram-se associados com problemas sérios como delírio, hemorragia gastrointestinal, quedas e fracturas.²⁸

Foi já demonstrado que a utilização de critérios explícitos conduz a:

- Melhoria da prática terapêutica;
- Aumento da qualidade dos cuidados de saúde;
- Melhoria dos resultados de saúde no doente;
- Redução das RAMs;
- Optimização da utilização de recursos.

Este tipo de critérios tem vindo a ser extensivamente usado para avaliação e intervenção na utilização de medicamentos no idoso. De todos os critérios explícitos, os critérios de Beers são os mais utilizados, tendo sido considerados um bom instrumento e ponto de partida para a criação de outros critérios que permitam avaliar a prescrição de MPIs para o doente geriátrico noutras realidades terapêuticas e outros países.³⁵

Uma vez que existem diferenças entre os medicamentos disponíveis no mercado nos diferentes países, Matanovic *et al* recomendaram que cada país adapte a ferramenta mais aceitável e consideraram que, para os países europeus é aconselhável uma adaptação das ferramentas juntamente com os critérios de Beers.³¹

Os critérios norte-americanos, como os de Beers, não são directamente aplicáveis ao contexto europeu por haver diferenças no que diz respeito a:

- Disponibilidade de medicamentos no mercado;
- Prática clínica;
- Níveis socioeconómicos;
- Regulação dos sistemas de saúde.³⁷

Pelas razões apontadas, têm vindo a ser criadas adaptações dos Critérios de Beers às diferentes realidades, como é o caso dos critérios noruegueses, NORGEP³⁷, a adaptação francesa elaborada por Laroche *et al*³⁸ e a adaptação italiana de Maio *et al*³⁹.

No que diz respeito à realidade portuguesa, Soares MA *et al* procederam, em 2008, à operacionalização dos Critérios de Beers de 2003, ajustando-os aos medicamentos comercializados em Portugal, de forma a criar um instrumento directamente aplicável no nosso país.⁴⁰

No entanto, a constante entrada e saída de medicamentos do mercado e o conhecimento aumentado acerca de medicamentos já disponíveis fazem com que haja necessidade de actualizar os critérios para que permaneçam úteis.²⁹

A publicação, em 2012, de uma nova versão dos critérios de Beers e o reconhecimento da necessidade de actualização deste tipo de critérios face ao conhecimento científico actual e à entrada e saída de medicamentos no mercado justificam a operacionalização para Portugal dos Critérios de Beers de 2012.

De forma a tornar este trabalho mais abrangente e reconhecendo-se que, embora existam diferenças entre os países europeus, estas são menos significativas do que as diferenças entre continentes ³⁸, optou-se pela operacionalização dos critérios para Portugal e Espanha.

Esta operacionalização pretende conferir aos profissionais de saúde da Península Ibérica, uma ferramenta que lhes permita, de forma rápida e prática, identificar os MPis e evitar a sua prescrição e/ou dispensa, de acordo com dados actualizados, em 2012, pela AGS. Assim, será possível minimizar os RNMs reduzindo possivelmente os gastos com medicamentos, assim como os custos globais em saúde. ²⁹

A operacionalização dos critérios de Beers de 2012 permite ainda conferir uma maior visibilidade aos critérios para que maior número de profissionais de saúde possa, ao longo da sua formação pré e pós-graduada, tomar conhecimento com os Critérios de Beers, alertando-os para a problemática dos MPis no idoso e benefícios que possam advir da sua não-utilização.

4. Objectivos

4.1. OBJECTIVOS GERAIS

Proceder à operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha, quanto às 3 Tabelas de MPis que os constituem:

- Tabela um: medicamentos potencialmente inapropriados em idosos;
- Tabela dois: medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia;
- Tabela três: medicamentos a ser utilizados com precaução em idosos.

4.2. OBJECTIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os fármacos incluídos nos Critérios de Beers de 2012 que possuem AIM em Portugal e em Espanha e respectivas marcas;
- Identificar os fármacos incluídos nos Critérios de Beers de 2012 que não possuem AIM em Portugal e em Espanha;
- Identificar os fármacos e respectivas marcas com AIM em Portugal e em Espanha que não estejam incluídos nos critérios de Beers mas que pertençam aos grupos farmacoterapêuticos neles incluídos e que apresentem perfis farmacoterapêuticos análogos aos dos incluídos nos critérios originais;
- Criar as Tabelas correspondentes às dos Critérios de Beers de 2012 com os fármacos que possuem AIM em Portugal e Espanha, mantendo assinalados os que não possuem AIM nestes países mas estão nos CB 2012:
 - Medicamentos potencialmente inapropriados no doente idoso;
 - Medicamentos potencialmente inapropriados no doente idoso com determinada patologia;
 - Medicamentos que devem ser utilizados com precaução no doente idoso.

5. Métodos

A operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 (CB 2012) para Portugal e Espanha baseia-se nos medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal e Espanha, nos perfis farmacoterapêuticos dos diferentes fármacos e na opinião de peritos em farmacologia e geriatria.

A operacionalização realizou-se em várias fases e a recolha da opinião de peritos passou por 3 rondas.

5.1. CRIAÇÃO DA PRIMEIRA VERSÃO DAS 2 TABELAS DOS CRITÉRIOS DE BEERS DE 2012 PARA PORTUGAL E ESPANHA DESTINADA À APRECIAÇÃO POR PERITOS

Para avaliação pelos peritos, elaboraram-se as tabelas de Beers aplicando a metodologia seguinte:

5.1.1. TABELAS DE FÁRMACOS PARA ANÁLISE PELOS PERITOS

A elaboração das Tabelas de substâncias para análise pelos peritos passou por várias fases tendo em conta a necessidade de verificar quais as substâncias com e sem AIM em Portugal e Espanha, através da consulta a bases de dados de registo oficial de medicamentos em ambos os países.

Verificou-se que, para algumas moléculas, as designações constantes nas bases de dados oficiais de registo de medicamentos, não correspondiam às denominações comuns internacionais (DCIs) tendo havido necessidade de efectuar a respectiva correspondência para identificação destes casos.

a. Para cada fármaco incluído nos CB 2012 verificou-se se possuía AIM em Portugal e em Espanha:

i. Para identificar a existência de AIM foram utilizados os dados do Infomed ⁴¹ e do Centro de Informação de Medicamentos da *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* ⁴², para Portugal e Espanha, respectivamente;

ii. Para identificar fármacos que apresentavam, nos CB, designações diferentes da denominação comum internacional (DCI) recorreu-se a fontes bibliográficas de referência: *The Index Merck* ⁴³, *Martindale: The Complete Drug Reference* ⁴⁴ e *American Hospital Formulary Service Drug Information (AHFS)* ⁴⁵;

b. Foram identificados e incluídos nas Tabelas em apreciação pelos peritos, fármacos pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos dos CB 2012 e que, embora não estivessem explicitamente incluídos nos CB originais, possuíam perfis farmacoterapêuticos sobreponíveis aos dos CB 2012 e com AIM em Portugal e Espanha.

5.1.2. CONSTRUÇÃO DA INFORMAÇÃO RELATIVA A CADA FÁRMACO

Para facilitar e uniformizar a apreciação pelos peritos, face a cada fármaco foi coligida informação científica constante de fontes bibliográficas de referência, que se adicionou à constante nos CB 2012.

A cada fármaco, adicionou-se informação científica relevante referente à utilização do fármaco no doente idoso e que permitisse compreender a inclusão de determinadas moléculas nos CB operacionalizados. Esta informação serviu como orientação de base para a apreciação pelos peritos, auxiliando-os na sua tomada de decisão quanto à inclusão ou não das moléculas com AIM em Portugal e Espanha, quando não incluídas nos CB 2012.

Para cada um dos fármacos foi incluída a informação constante nos CB 2012, e ainda informação dos Resumos de Características dos Medicamentos (RCMs) quanto à administração no idoso, e das 3 fontes bibliográficas de referência mais relevantes: *Martindale: The Complete Drug Reference* ⁴⁴, *American Hospital Formulary Service*

Drug Information (AHFS) ⁴⁵ e *Micromedex* ⁴⁶, também quanto à sua utilização pelo idoso.

A apreciação dos peritos foi registada numa coluna das tabelas criada para o efeito.

Foram criadas instruções específicas para os peritos analisarem os fármacos constantes das tabelas construídas. (Anexo 1)

5.1.3. EXISTÊNCIA DE AIM E RESPECTIVAS MARCAS COMERCIAIS

Para os fármacos com AIM em Portugal e em Espanha, adicionou-se, nas tabelas, as marcas registadas que possuíam na sua composição os fármacos assinalados nas Tabelas originais de Beers, sendo assinalada quando da inexistência de AIM.

As Tabelas assim formadas constituíram a base para avaliação pelos peritos com vista a criar a primeira versão da Operacionalização dos Critérios de Beers 2012.

5.1.4. CONSTRUÇÃO DA PRIMEIRA VERSÃO DAS TABELAS DOS CRITÉRIOS DE BEERS DE 2012 PARA PORTUGAL E ESPANHA

Os tópicos incluídos em cada uma das tabelas para avaliação pelos peritos são os apresentados na tabela 3.

Tabela 3 - Tópicos incluídos em cada uma das tabelas destinadas à avaliação por parte dos peritos

TABELA 1	TABELA 2
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS	MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS COM DETERMINADA PATOLOGIA
	Patologia
Fármaco/grupo farmacoterapêutico	Fármaco/grupo farmacoterapêutico
Razão de inclusão em Beers	Razão de inclusão em Beers
Descrição no RCM quanto à administração no doente idoso	Descrição no RCM quanto à administração no doente idoso
Descrição no Martindale quanto à administração no doente idoso	Descrição no Martindale quanto à administração no doente idoso
Descrição no AHFS quanto à administração no doente idoso	Descrição no AHFS quanto à administração no doente idoso
Descrição na Micromedex quanto à administração no doente idoso	Descrição na Micromedex quanto à administração no doente idoso
Comercialização em Portugal e respectivas marcas registadas	Comercialização em Portugal e respectivas marcas registadas
Comercialização em Espanha e respectivas marcas registadas	Comercialização em Espanha e respectivas marcas registadas

AHFS – *American Hospital Formulary Service*

RCM – Resumo das características do medicamento

Para a construção da Tabela três (Medicamentos a Utilizar com Precaução em Idosos) dos CB 2012 não houve necessidade de incluir informação adicional considerando que não se observaram diferenças entre os mercados americano, português e espanhol e,

neste contexto, não foi requerida análise pelos peritos, sendo que a sua operacionalização se fez directamente.

5.2. ANÁLISE DAS TABELAS UM E DOIS PELOS PERITOS

5.2.1. PRIMEIRA RONDA

A primeira ronda de apreciação pelos peritos seguiu a metodologia seguinte:

- a. Dois peritos farmacologistas, professores universitários das Faculdades de Farmácia de Coimbra e do Porto, analisaram a informação constante da primeira versão das tabelas da operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha e, com base em documentação disponibilizada e outra adicional, registaram o seu parecer quanto à inclusão dos fármacos nos CB operacionalizados;
- b. Para os fármacos em que a opinião dos 2 peritos era consensual considerou-se que deveriam ser incluídos ou excluídos na Operacionalização para Portugal e Espanha dos CB;
- c. Para os fármacos em que a opinião dos 2 peritos não era consensual ou havia dúvidas por parte de um deles foi solicitado parecer a um terceiro perito (2ª ronda).

5.2.2. SEGUNDA RONDA

Os fármacos em que a opinião dos 2 peritos farmacologistas não era consensual na 1ª ronda foram sujeitos a nova apreciação por um terceiro perito (2ª ronda), sendo este um geriatra, médico com conhecimentos e experiência diferenciados na terapêutica do doente idoso e professor universitário de geriatria na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. A opinião do 3º perito foi registada.

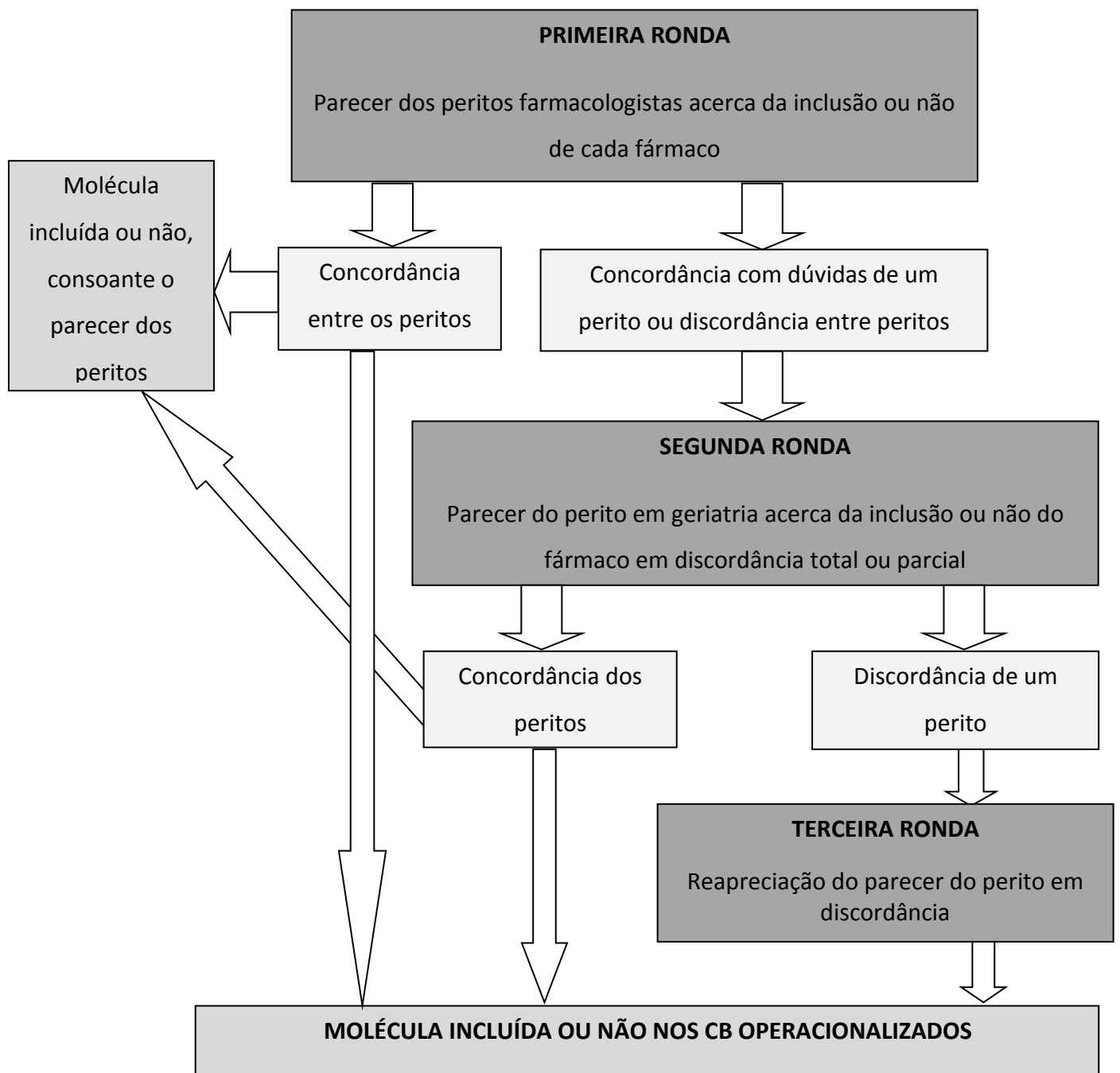
5.2.3. TERCEIRA RONDA

A apreciação do 3º perito na 2ª ronda não atingiu unanimidade de opinião, pelo que houve necessidade de uma 3ª ronda.

- a. Após a 2ª ronda foi solicitado ao perito em desacordo com a opinião dos outros dois, que reapreciasse a sua decisão para tentar atingir o consenso final na 3ª ronda;
- b. Quando os 3 peritos se encontravam de acordo acerca da inclusão ou não de determinado fármaco na operacionalização, o mesmo foi ou não incluído nos CB operacionalizados, respectivamente;
- c. A chegada a um consenso entre os três peritos conduziu à elaboração das Tabelas relativas à Operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha.

Apresenta-se, na figura 1, o fluxograma correspondente às fases desenvolvidas para construção das Tabelas dos CB 2012 operacionalizadas.

Figura 1 – Fluxograma relativo às diversas rondas de apreciação de moléculas para decisão de inclusão ou não das mesmas nos CB operacionalizados



5.3. TABELAS DOS CB 2012 OPERACIONALIZADAS PARA PORTUGAL E ESPANHA

As Tabelas de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso, Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso com Determinada Patologia e Medicamentos a Utilizar com Precaução no Idoso (um, dois e três respectivamente) relativas à Operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha são constituídas pelas mesmas colunas dos Critérios de Beers de 2012 acrescentando uma coluna referente à existência de AIM e respectivas marcas comercializadas em Portugal e Espanha.

Construíram-se duas Tabelas para cada situação, uma tabela para Portugal e outra para Espanha.

Tal como nos Critérios de Beers de 2012, acrescentam-se outras Tabelas, nas quais constam os fármacos incluídos em alguns grupos farmacoterapêuticos mencionados nos CB 2012. São elas:

- Antipsicóticos de primeira e segunda geração;
- Fármacos com propriedades anticolinérgicas marcadas.

6. Resultados

Apresentam-se os dados obtidos relativos a cada uma das tabelas dos Critérios de Beers de 2012 operacionalizadas para Portugal e Espanha.

As tabelas resultaram da análise da existência de AIM em Portugal e Espanha dos fármacos considerados nos CB 2012 e da existência de substâncias pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos assinalados nos CB 2012 com perfil de segurança análogo e com AIM em Portugal e Espanha, que não tenham sido explicitamente incluídas nos CB 2012 sem AIM nos EUA.

De referir que, devido à constante evolução no mercado farmacêutico, com entrada e saída constantes de medicamentos do mercado, procedeu-se, para além da pesquisa inicial, a uma pesquisa posterior para verificar a ocorrência de alterações à informação previamente recolhida.

As pesquisas referidas decorreram da seguinte forma:

1. *Pesquisa inicial*: procuraram-se todos os fármacos disponíveis em Portugal e em Espanha pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos incluídos nos CB 2012 e respectivos nomes de marca;
2. *Pesquisa final*: para os fármacos incluídos nos CB 2012 e nos CB operacionalizados verificou-se se mantinham AIM em Portugal e em Espanha e respectivos nomes de marca.

Os resultados foram organizados de acordo com as Tabelas apresentadas nos critérios originais.²⁸

O penúltimo capítulo (6.4.) destes resultados apresenta as Tabelas integrais que são apresentadas nos CB 2012 Operacionalizadas para Portugal e Espanha.

6.1. MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS (TABELA UM) DOS CB 2012 OPERACIONALIZADOS

Analisa-se os fármacos da Tabela um, em Portugal e em Espanha, de acordo com os diferentes aspectos, conforme se encontrem ou não comercializados nos respectivos países.

6.1.1. FÁRMACOS/ASSOCIAÇÕES MANTIDOS NOS CB OPERACIONALIZADOS

Todos os fármacos/associações considerados como MPIs na Tabela um dos CB 2012 que possuíam AIM em Portugal e em Espanha foram mantidos nos CB operacionalizados para Portugal e Espanha, respectivamente. Estavam nestas condições, à data da pesquisa inicial, 7 fármacos para Portugal, 10 fármacos para Espanha e 64 fármacos para ambos os países.

Em relação à primeira pesquisa, verificaram-se algumas alterações à data da pesquisa final que conduziram a ligeiras variações nos números finais de fármacos/associações presentes na Tabela um.

No que diz respeito aos medicamentos mantidos nos CB operacionalizados verificou-se que os mesilatos ergotamínicos, que à data da pesquisa inicial se encontravam disponíveis em ambos os países, na pesquisa final possuíam AIM apenas em Espanha.

Por outro lado, a pentazocina, fármaco disponível apenas em Espanha à data da pesquisa inicial, tendo sido, por essa razão, devidamente analisado pelos peritos, foi revogado, deixando de constar dos fármacos mantidos nos CB operacionalizados para Espanha.

De acordo com a pesquisa final, após ajustes face aos 2 países, foram assim mantidos nos CB operacionalizados 7 fármacos para Portugal, 10 fármacos para Espanha (saiu a pentazocina e entraram os mesilatos ergotamínicos que estavam inicialmente nos 2

países) e 63 fármacos para ambos os países (saíram os mesilatos ergotamínicos que ficaram só em Espanha), que se encontram listados na tabela 4.

Tabela 4 – Fármacos mantidos na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos dos CB Operacionalizados

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Anti-histamínicos de 1ª geração		
	Dexbromofeniramina	Bromofeniramina
	Dexclorofeniramina	Ciproheptadina (di-hexazina)
		Clemastina
		Clorofeniramina
		Difenidramina
		Doxilamina
		Hidroxizina
		Prometazina
		Triprolidina
Antiparkinsónicos		
		Tri-hexifenidilo
Antiespasmódicos		
Brometo de clidínio+clorodiazepóxido	Escopolamina	Alcalóides da beladona
		Diciclomina
Antitrombóticos		
		Dipiridamol
		Ticlopidina
Anti-infecciosos		
		Nitrofurantoína
Bloqueadores α_1		
	Prazosina	Doxazosina
		Terazosina

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Agonistas α centrais		
		Clonidina
		Metildopa
Antiarrítmicos		
	Disopiramida	Amiodarona
	Procainamida	Dronedarona
		Flecainida
		Propafenona
		Sotalol
Outros fármacos que actuam no aparelho cardiovascular		
		Digoxina (> 0,125 mg/d)
		Espironolactona (> 25 mg/d)
		Nifedipina
Antidepressivos tricíclicos terciários		
	Doxepina	Amitriptilina
		Amitriptilina+perfenazina
		Clomipramina
		Imipramina
		Trimipramina
Barbitúricos		
		Fenobarbital
Benzodiazepinas		
Clordiazepóxido+brometo de clidínio	Quazepam	Alprazolam
Estazolam		Clonazepam
Temazepam		Clorazepato
		Clordiazepóxido
		Diazepam
		Flurazepam
		Lorazepam

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
		Oxazepam
		Triazolam
Hipnóticos não benzodiazepínicos		
Zaleplon		Zolpidem
Outros fármacos que actuam no SNC		
Isoxsuprina*	Mesilatos ergotamínicos (codergocrina)*	
Fármacos que actuam no aparelho endócrino		
		Hormona do crescimento
		Insulina em escala variável
		Megestrol
		Testosterona
Sulfonilureias de longa duração de acção		
		Gliburida (glibenclamida)
Fármacos que actuam no aparelho gastrointestinal		
		Metoclopramida
		Óleo mineral
AINEs		
Etodolac		Ácido acetilsalicílico
		Ácido mefenâmico
		Cetoprofeno
		Diclofenac
		Ibuprofeno
		Meloxicam
		Nabumetona
		Naproxeno
		Piroxicam
Relaxantes musculares		
	Metocarbamol	Ciclobenzaprina

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Outros fármacos utilizados no alívio da dor		
		Cetorolac
		Indometacina
		Meperidina (petidina)

*Embora não actuem directamente no SNC, foram incluídos neste grupo nos CB 2012²⁸, pelo que se mantiveram.

Os fármacos apresentados na tabela 4 foram mantidos nos CB 2012 operacionalizados, não tendo sido sujeitos a análise nem apreciação posterior por não a requererem.

6.1.2. FÁRMACOS/ASSOCIAÇÕES NÃO INCLUÍDOS NOS CB OPERACIONALIZADOS

Ao ser feita a análise dos fármacos/associações incluídos nos CB 2012, verificou-se que muitos não estavam comercializados em Portugal ou em Espanha, pelo que não constituem risco de serem prescritos nestes países.

Nestas condições consideraram-se como não incluídos nos CB operacionalizados para Portugal e Espanha, os fármacos/associações que, apesar de estarem assinalados nos CB 2012, não possuíam AIM em Portugal e Espanha, respectivamente.

Da análise da Tabela dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos dos CB 2012 observou-se, na pesquisa inicial, que 10 fármacos/associações incluídos nos CB 2012 não possuíam AIM em Portugal, 6 fármacos/associações não possuíam AIM em Espanha e 38 não possuíam AIM em ambos os países.

Na pesquisa final para confirmação de AIMs, verificou-se que a pentazocina, que, à data da pesquisa inicial, possuía AIM em Espanha, saiu entretanto de mercado, passando a haver 9 fármacos/associações sem AIM em Portugal (pentazocina passou para o grupo de fármacos sem AIM em ambos os países), 6 fármacos/associações sem AIM em Espanha e 39 que não possuíam AIM em ambos os países (agregou a pentazocina) (tabela 5).

Tabela 5 - Fármacos da Tabela dos Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos dos CB 2012 sem AIM em Portugal e Espanha

SEM AIM EM PORTUGAL	SEM AIM EM ESPANHA	SEM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Anti-histamínicos de 1ª geração		
Dexbromofeniramina		Carbinoxamina
Dexclorofeniramina		
Antiparkinsónicos		
		Benzatropina
Antiespasmódicos		
Escopolamina	Brometo de clidínio+clorodiazepóxido	Hiosciamina
		Propantelina
Bloqueadores α_1		
Prazosina		
Agonistas α centrais		
		Guanabenz
		Guanfacina
		Reserpina
Antiarrítmicos		
Disopiramida		Dofetilida
Procainamida		Ibutilida
		Quinidina
Antidepressivos tricíclicos terciários		
Doxepina		Amitriptilina+clorodiazepóxido
Antipsicóticos		
		Mesoridazina
		Tioridazina
Barbitúricos		
		Amobarbital
		Butabarbital
		Butalbital

SEM AIM EM PORTUGAL	SEM AIM EM ESPANHA	SEM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
		Mefobarbital
		Pentobarbital
		Secobarbital
Benzodiazepinas		
Quazepam	Clordiazepóxido+brometo de clidínio	Clordiazepóxido+amitriptilina
	Estazolam	
	Temazepam	
Hipnóticos não benzodiazepínicos		
	Zaleplon	Eszopiclona
Outros fármacos que actuam no SNC		
		Isoxsuprina*
		Hidrato de cloral
		Meprobamato
Fármacos que actuam no aparelho endócrino		
		Metiltestosterona
		Tiróide seca
Sulfonilureias de longa duração de acção		
		Clorpropamida
Fármacos que actuam no aparelho gastrointestinal		
		Trimetobenzamida
Anti-inflamatórios não esteróides		
	Etodolac	Diflunisal
		Fenoprofeno
		Meclofenamato
		Oxaprozina
		Sulindac
		Tolmetina
Analgésicos opióides		
		Pentazocina

SEM AIM EM PORTUGAL	SEM AIM EM ESPANHA	SEM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Relaxantes musculares		
Metocarbamol		Carisoprodol
		Clorzoxazona
		Metaxalona
		Orfenadrina

*Embora não actue directamente no SNC, está incluída neste grupo nos CB 2012 originais, pelo que se manteve.²⁸

Considerando que os fármacos dos CB 2012 que não possuem AIM em Portugal e Espanha não são considerados nos CB 2012 operacionalizados não foram sujeitos a análise nem apreciação posterior por peritos, por não a requererem.

6.1.3. FÁRMACOS/ASSOCIAÇÕES INCLUÍDOS NOS CB OPERACIONALIZADOS PARA PORTUGAL E PARA ESPANHA, NÃO COMERCIALIZADOS NOS EUA

Encontram-se disponíveis em Portugal e/ou Espanha diversos fármacos e suas associações que pertencem aos grupos farmacoterapêuticos contemplados nos CB 2012 mas que não estão assinalados especificamente. Estão nestas condições, fármacos que não estão comercializados nos EUA.

Através da consulta da base de dados do Infarmed⁴¹ para Portugal e da do Centro de Informação de Medicamentos da *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*⁴² para Espanha, identificaram-se 17 fármacos nestas circunstâncias em Portugal, 21 em Espanha e 46 em ambos os países (tabela 6).

Tabela 6 – Fármacos/associações não incluídos na tabela dos medicamentos potencialmente inapropriados em idosos dos CB 2012 mas pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos neles incluídos com AIM em Portugal e em Espanha

FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM PORTUGAL	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM ESPANHA	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Anti-histamínicos de 1ª geração		
Dimetindeno	Alimemazina	Buclicina
Oxatomida	Clocinizina	Cetotifeno
	Meclozina	Cinarizina
	Tietilperazina	Di-hexazina (ciproheptadina)
		Flunarizina
		Mequitazina
Antiparkinsónicos		
	Prociclidina	Biperideno
Antiespasmódicos		
Propinoxato		Butilescolamina
Tiropamida		Mebeverina
		Otilónio
		Pinavério
		Trimebutina
Agonistas α –centrais		
Rilmenidina		Moxonidina
Antiarrítmicos		
	Hidroquinidina	
Outros fármacos que actuam no aparelho cardiovascular		
		Eplerenona
		Metildigoxina
Antidepressivos tricíclicos terciários		
Dosulepina	Amitriptilina+medazepam	

FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM PORTUGAL	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM ESPANHA	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Antipsicóticos		
Ciamemazina	Clotiapina	Amissulprida
Melperona	Periciazina	Droperidol
Zotepina	Pipotiazina	Flupentixol
	Sertindol	Levomepromazina
		Sulpirida
		Tiaprida
		Zuclopentixol
Benzodiazepinas		
Loflazepato de etilo	Bentazepam	Bromazepam
Mexazolam	Clotiazepam	Brotizolam
Prazepam	Lormetazepam	Cetazolam
	Pinazepam	Clobazam
		Cloxazolam
		Halazepam
		Loprazolam
		Midazolam
Hipnóticos não benzodiazepínicos		
	Zopiclona	
Outros fármacos que actuam no SNC		
		Mesilato de di- hidroergocristina*
		Nicergolina**
Fármacos que actuam no aparelho endócrino		
		Mesterolona
Fármacos que actuam no aparelho gastrointestinal		
Bromoprida	Cinitaprida	Cleboprida
		Domperidona

FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM PORTUGAL	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM ESPANHA	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO NÃO INCLUÍDO NA TABELA UM DOS CB 2012 COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Anti-inflamatórios não esteróides		
Acemetacina	Fenilbutazona	Aceclofenac
Ácido flufenâmico	Isonixina	Ácido niflúmico
Nimesulida	Morniflumato	Dexcetoprofeno
Proglumetacina		Dexibuprofeno
		Etofenamato
		Flurbiprofeno
		Lornoxicam
		Tenoxicam
Relaxantes musculares		
	Tetrazepam	Baclofeno
		Tiocolquicosido
		Tizanidina

* Incluído neste grupo nos CB 2012, embora a sua classificação ATC corresponda a medicamentos que actuam no sistema cardiovascular-outros vasodilatadores, esta molécula encontra-se indicada para sintomas e sinais de deterioração mental, especialmente os relacionados com o envelhecimento (RCM Hydergine®).⁴⁷

** Incluída neste grupo nos CB 2012, embora a sua classificação ATC corresponda a medicamentos que actuam no sistema cardiovascular-outros vasodilatadores, esta molécula encontra-se indicada para tratamento sintomático da demência ligeira em idosos (RCM Sermion®).⁴⁸

Face ao facto de as moléculas apresentadas na tabela 6 não terem sido incluídas nos critérios de Beers de 2012 originais apesar de o seu perfil farmacoterapêutico ser sobreponível ao das moléculas consideradas como MPIs, houve necessidade da sua apreciação por peritos tendo em vista a decisão acerca da sua inclusão ou não nos CB operacionalizados.

Foram realizadas 3 rondas de apreciação por peritos.

6.1.3.1. PRIMEIRA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

As moléculas listadas na tabela 6 de fármacos/associações não explicitamente incluídas nos CB 2012 mas pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos neles incluídos e que possuem AIM em Portugal e em Espanha, requereram análise de peritos quanto à sua inclusão nos CB 2012 operacionalizados, tendo esta sido feita inicialmente por dois peritos farmacologistas para se obter o seu parecer sobre se seriam ou não de incluir nos critérios operacionalizados.

Para o efeito, foram apreciadas 17 moléculas que possuíam AIM em Portugal, 21 moléculas com AIM em Espanha e, 46 moléculas com AIM em ambos os países, num total de 84 substâncias.

Os grupos farmacoterapêuticos que mais diferiam quanto ao número de moléculas com AIM nos EUA e em Portugal eram os AINEs, as benzodiazepinas e os antipsicóticos, com mais 12; 11 e 10 moléculas em Portugal, respectivamente.

Por sua vez, os antiparkinsonianos, antiarrítmicos e antidepressivos tricíclicos terciários possuíam apenas uma molécula com AIM em Portugal que não se encontrava disponível nos EUA e que não estava incluída nos CB 2012.

No que diz respeito a Espanha, encontravam-se disponíveis mais 12 benzodiazepinas, 11 antipsicóticos e 11 AINEs em relação aos EUA e aos CB 2012, sendo que os grupos dos agonistas α centrais e hipnóticos não benzodiazepínicos apresentavam apenas uma molécula com AIM em Espanha que não estava comercializada nos EUA e não foi incluída nos CB 2012.

Da primeira ronda de apreciação efectuada pelos peritos farmacologistas relativamente às 84 moléculas obtiveram-se, quanto à concordância ou discordância entre os peritos, os seguintes resultados:

- *Concordância com a inclusão:* 56 moléculas;
- *Concordância com a não inclusão:* 5 moléculas;
- *Concordância com a inclusão com dúvidas por parte de um dos peritos:* 4 moléculas;

- *Concordância com a não inclusão com dúvidas por parte de um dos peritos: 2 moléculas;*
- *Discordância com dúvidas por parte de um dos peritos: 1 molécula;*
- *Discordância: 16 moléculas.*

A análise dos peritos deu origem à tabela 7, que resume o parecer da primeira ronda entre os peritos, quanto à inclusão ou não na operacionalização dos CB 2012, das moléculas em apreciação.

Não são apresentados os casos em que houve concordância com a inclusão, correspondentes a 56 moléculas.

Tabela 7 – Resultados da primeira ronda de parecer de peritos quanto à inclusão das moléculas nos CB operacionalizados

CONCORDÂNCIA COM A NÃO INCLUSÃO	CONCORDÂNCIA COM A INCLUSÃO COM DÚVIDAS DE UM PERITO	CONCORDÂNCIA COM A NÃO INCLUSÃO COM DÚVIDAS DE UM PERITO	DISCORDÂNCIA COM DÚVIDAS DE UM PERITO	DISCORDÂNCIA
Cetotifeno	Di-hexazina (ciproheptadina	Clocinizina	Melperona	Ácido flufenâmico
Pinavério	Isonixina	Nicergolina		Baclofeno
Propinoxato	Mesilato de di- hidroergocristin			Bentazepam
Rilmenidina	Morniflumato			Biperideno
Tiocolquicosido				Brotizolam
				Butilescopolamina
				Cinitaprida
				Clotiazepam
				Domperidona
				Lormetazepam
				Mebeverina
				Midazolam
				Otilónio

CONCORDÂNCIA COM A NÃO INCLUSÃO	CONCORDÂNCIA COM A INCLUSÃO COM DÚVIDAS DE UM PERITO	CONCORDÂNCIA COM A NÃO INCLUSÃO COM DÚVIDAS DE UM PERITO	DISCORDÂNCIA COM DÚVIDAS DE UM PERITO	DISCORDÂNCIA
				Tiropiramida
				Tizanidina
				Trimebutina

6.1.3.2. SEGUNDA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

Para clarificar a situação, em todos os casos em que houve discordância (16 moléculas), concordância com dúvidas de um dos peritos (6 moléculas) ou discordância com dúvida de um dos peritos (1 molécula), foi solicitado o parecer de um terceiro perito (2ª ronda), sendo este experiente no tratamento de doentes geriátricos. Foram assim analisadas pelo terceiro perito, 23 moléculas.

O resultado da 2ª ronda relativamente às 23 moléculas em causa é apresentado na tabela 8, sendo que 3 substâncias diziam respeito a moléculas comercializadas em Portugal, 7 moléculas comercializadas em Espanha e 13 moléculas comercializadas em ambos os países.

Da análise, foi considerado que 15 moléculas deveriam ser incluídas e 8 não apresentavam risco de serem potencialmente inapropriadas no doente geriátrico pelo que não seriam incluídas.

Tabela 8 – Parecer do terceiro perito (2ª ronda) quanto à inclusão das 23 moléculas em dúvida na 1ª ronda, nos Critérios de Beers operacionalizados

MOLÉCULAS A INCLUIR	MOLÉCULAS A NÃO INCLUIR
Baclofeno	Ácido flufenâmico
Bentazepam	Butilescopolamina
Biperideno	Clocinizina
Brotizolam	Mebeverina
Cinitaprida	Nicergolina
Clotiazepam	Otilónio
Di-hexazina (ciproheptadina)	Tiropiramida
Domperidona	Trimebutina
Isonixina	
Lormetazepam	
Melperona	
Mesilato de di-hidroergocristina	
Midazolam	
Morniflumato	
Tizanidina	

A tabela 9 resume o parecer do terceiro perito na 2ª ronda de avaliação quanto à inclusão das moléculas nos critérios de Beers operacionalizados para Portugal e Espanha, tendo em consideração a primeira ronda.

Tabela 9 – Resultados do parecer do terceiro perito quanto à inclusão das moléculas em que não havia concordância total na 1ª ronda

INCLUIR Parecer da 2ª ronda e concordância na 1ª ronda, com dúvidas de um perito	NÃO INCLUIR Parecer da 2ª ronda e concordância na 1ª ronda com dúvidas de um perito	INCLUIR Parecer da 2ª ronda e discordância na 1ª ronda	INCLUIR Parecer da 2ª ronda e discordância na 1ª ronda, com dúvidas de um perito	NÃO INCLUIR Parecer da 2ª ronda e discordância na 1ª ronda
Di-hexazina (ciproheptadina)	Clocinizina	Baclofeno	Melperona	Ácido flufenâmico
Isonixina	Nicergolina	Bentazepam		Butilescopolamina
Mesilato de di- hidroergocristina		Biperideno		Mebeverina
Morniflumato		Brotizolam		Otilónio
		Cinitaprida		Tiropiramida
		Clotiazepam		Trimebutina
		Domperidona		
		Lormetazepam		
		Midazolam		
		Tizanidina		

6.1.3.3. TERCEIRA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

Considerando as 2 rondas de apreciação dos peritos, e tendo havido algumas moléculas para as quais o parecer de um dos peritos foi distinto do parecer dos restantes, foi-lhes solicitada a reavaliação para as moléculas cujo consenso não tinha sido obtido, numa 3ª ronda.

Para este efeito, foram enviadas, ao perito I, a tabela 10 e ao perito II, a tabela 11 para reapreciação.

Tabela 10 – Moléculas da Tabela um dos CB para as quais não se registou consenso por parte do perito I

MOLÉCULAS	PARECER INICIAL DO PERITO I	PARECERES CONCORDANTES DOS RESTANTES PERITOS
Melperona	Não inclusão	Inclusão
Clotiazepam	Não inclusão	Inclusão
Bentazepam	Não inclusão	Inclusão
Brotizolam	Não inclusão	Inclusão
Midazolam	Não inclusão	Inclusão
Lormetazepam	Não inclusão	Inclusão
Cinitaprida	Não inclusão	Inclusão
Domperidona	Não inclusão	Inclusão
Baclofeno	Não inclusão	Inclusão

Tabela 11 - Moléculas da Tabela um dos CB para as quais não se registou consenso por parte do perito II

MOLÉCULAS	PARECER INICIAL DO PERITO II	PARECERES CONCORDANTES DOS RESTANTES PERITOS
Biperideno	Não inclusão	Inclusão
Butilescopolamina	Inclusão	Não inclusão
Mebeverina	Inclusão	Não inclusão
Otilónio	Inclusão	Não inclusão
Tiropamida	Inclusão	Não inclusão
Trimebutina	Inclusão	Não inclusão
Ácido flufenâmico	Inclusão	Não inclusão
Tizanidina	Não inclusão	Inclusão

Como resultado da 3ª ronda registou-se o facto de os peritos I e II terem manifestado concordância com o parecer dos restantes peritos para todas as moléculas, quer quanto à sua inclusão ou não inclusão, nos CB 2012 operacionalizados.

Já após avaliação dos peritos quanto à inclusão ou não das referidas moléculas nos CB operacionalizados verificou-se que tinham ocorrido algumas alterações no que diz respeito à comercialização de algumas moléculas.

A tietilperazina e o tetrazepam, que se encontravam, à data da pesquisa inicial, disponíveis em Espanha, deixaram de ser comercializados, não o sendo também em Portugal, pelo que não foram incluídos nos CB operacionalizados.

O cloxazolam e o halazepam, que possuíam AIM em ambos os países, foram entretanto revogados em Espanha, mantendo-se comercializados em Portugal.

No que diz respeito ao mesilato de di-hidroergocristina e ao ácido niflúmico, que se encontravam disponíveis em ambos os países, encontravam-se, à data da confirmação final, disponíveis apenas em Espanha.

Assim, os fármacos adicionados à Tabela um, de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos para a operacionalização dos CB 2012, como resultado das três rondas de apreciação e das alterações na comercialização posteriores à avaliação dos peritos são apresentados na tabela 12, que diz respeito a 16 fármacos com AIM em Portugal, 20 com AIM em Espanha e 33 com AIM em ambos os países.

Tabela 12 - MPis adicionados à Tabela um dos CB 2012 operacionalizados para Portugal e Espanha

MPis ADICIONADOS À TABELA UM DOS CB OPERACIONALIZADOS PARA PORTUGAL	MPis ADICIONADOS À TABELA UM DOS CB OPERACIONALIZADOS PARA ESPANHA	MPis ADICIONADOS À TABELA UM DOS CB OPERACIONALIZADOS PARA PORTUGAL E ESPANHA
Anti-histamínicos de 1ª geração		
Dimetindeno	Alimemazina	Buclizina
Oxatomida	Meclozina	Cinazarina
		Di-hexazina (ciproheptadina)
		Flunarizina
		Mequitazina
Antiparkinsónicos		
	Prociclidina	Biperideno
Agonistas α centrais		
		Moxonidina
Antiarrítmicos		
	Hidroquinidina	
Outros fármacos que actuam no aparelho cardiovascular		
		Metildigoxina
		Eplerenona
Antidepressivos tricíclicos terciários		
Dosulepina	Amitriptilina+medazepam	
Antipsicóticos		
Ciamemazina	Clotiapina	Amissulprida
Melperona	Periciazina	Droperidol
Zotepina	Pipotiazina	Flupentixol
	Sertindol	Levomepromazina
		Sulpirida
		Tiaprida
		Zuclopentixol

MPis ADICIONADOS À TABELA UM DOS CB OPERACIONALIZADOS PARA PORTUGAL	MPis ADICIONADOS À TABELA UM DOS CB OPERACIONALIZADOS PARA ESPANHA	MPis ADICIONADOS À TABELA UM DOS CB OPERACIONALIZADOS PARA PORTUGAL E ESPANHA
Benzodiazepinas		
Cloxazolam	Bentazepam	Bromazepam
Halazepam	Clotiazepam	Brotizolam
Loflazepato de etilo	Lormetazepam	Cetazolam
Mexazolam	Pinazepam	Clobazam
Prazepam		Loprazolam
		Midazolam
Hipnóticos não benzodiazepínicos		
	Zopiclona	
Outros fármacos que actuam no SNC		
	Mesilato de di- hidroergocristina*	
Fármacos que actuam no aparelho endócrino		
		Mesterolona
Fármacos que actuam no aparelho gastrointestinal		
Bromoprida	Cinitaprida	Cleboprida
		Domperidona
Anti-inflamatórios não esteróides		
Acemetacina	Ácido niflúmico	Aceclofenac
Etofenamato	Fenilbutazona	Dexcetoprofeno
Nimesulida	Isonixina	Dexibuprofeno
Proglumetacina	Morniflumato	Flurbiprofeno
		Lornoxicam
		Tenoxicam
Relaxantes musculares		
		Baclofeno
		Tizanidina

* Incluído neste grupo nos CB 2012, embora a sua classificação ATC corresponda a medicamentos que actuam no sistema cardiovascular-outros vasodilatadores, esta molécula encontra-se indicada para sintomas e sinais de deterioração mental, especialmente os relacionados com o envelhecimento (RCM Hydergine®).⁴⁷

À Tabela um da operacionalização para Portugal e Espanha dos Critérios de Beers de 2012 foram assim adicionadas 49 moléculas para Portugal e 53 moléculas para Espanha criando-se as Tabelas de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos (Tabela um) da Operacionalização para Portugal e Espanha, dos Critérios de Beers de 2012.

As Tabelas um (Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos) finais, para Portugal e Espanha, são apresentadas num capítulo isolado desta dissertação (6.4.).

6.2. MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS COM DETERMINADA PATOLOGIA (TABELA DOIS) DOS CB 2012

A Tabela dois (Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia) dos Critérios de Beers de 2012 inclui fármacos/grupos que são considerados potencialmente inapropriados em doentes geriátricos com determinadas patologias pelo risco de as poderem agravar, ou pela sua segurança estar diminuída face a esses doentes.

Esta Tabela também foi alvo de apreciação para a sua operacionalização para Portugal e Espanha.

6.2.1. FÁRMACOS/GRUPOS MANTIDOS NA TABELA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS COM DETERMINADA PATOLOGIA NOS CB OPERACIONALIZADOS

Todos os fármacos/grupos assinalados nos CB 2012 que possuíam AIM em Portugal e em Espanha foram mantidos nos CB 2012 operacionalizados para Portugal e Espanha, respectivamente. Pertencem a estas condições, 2 fármacos/grupos para Portugal, 8 fármacos/grupos para Espanha (prazosina surge em 2 patologias).

Considerando o conjunto de Portugal e Espanha, há mais de 70 substâncias/grupos que são de manter nos CB 2012 operacionalizados. De salientar que alguns grupos e fármacos surgem como MPIs em mais do que uma situação clínica, como por exemplo: clorpromazina, olanzapina, anticolinérgicos, terazosina, doxazosina, entre outros.

Os fármacos/grupos e respectivas patologias estão representados na tabela 13.

Tabela 13 – Fármacos/grupos mantidos na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia dos CB 2012 operacionalizados

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Sistema cardiovascular		
<i>MPIs na insuficiência cardíaca</i>		
	Cilostazol	Anti-inflamatórios não esteróides selectivos e não selectivos da COX ₂
		Diltiazem
		Dronedarona
		Pioglitazona
		Verapamil
<i>MPIs na síncope</i>		
	Prazosina	Antidepressivos tricíclicos terciários
		Cloropromazina
		Doxazosina
		Inibidores da acetilcolinesterase
		Olanzapina
		Terazosina
Sistema Nervoso Central		
<i>MPIs nas convulsões/epilepsia</i>		
		Bupropiom
		Cloropromazina
		Clozapina
		Maprotilina
		Olanzapina
		Tramadol

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
<i>MPIs no delírio</i>		
		Antagonistas dos receptores H ₂
		Anticolinérgicos
		Antidepressivos tricíclicos
		Benzodiazepinas
		Cloropromazina
		Corticosteróides
		Hipnóticos sedativos
		Meperidina (petidina)
<i>MPIs na demência e comprometimento cognitivo</i>		
		Antagonistas dos receptores H ₂
		Anticolinérgicos
		Antipsicóticos, uso crónico e "quando necessário"
		Benzodiazepinas
		Zolpidem
<i>MPIs na história de quedas ou fracturas</i>		
		Anticonvulsivantes
		Antidepressivos tricíclicos e inibidores selectivos da recaptação da serotonina
		Antipsicóticos
		Benzodiazepinas
		Zolpidem
<i>MPIs na insónia</i>		
		Cafeína
		Fenilefrina
		Metilfenidato
		Pseudoefedrina
		Teofilina

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
<i>MPIs na doença de Parkinson</i>		
		Antipsicóticos
		Metoclopramida
		Prometazina
Aparelho Gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
Alcalóides da beladona	Dexbromofeniramina	Amitriptilina
Darifenacina	Dexclorofeniramina	Anticolinérgicos e antiespasmódicos
	Diciclomina	Antipsicóticos
	Doxepina	Bromofeniramina
	Escopolamina	Clemastina
	Tripolidina	Clomipramina
		Clorofeniramina
		Difenidramina
		Diltiazem
		Doxilamina
		Fesoterodina
		Hidroxizina
		Imipramina
		Oxibutinina
		Prometazina
		Solifenacina
		Tolterrodina
		Trimipramina
		Tróspio
		Verapamil
<i>MPIs na história de úlcera gástrica ou duodenal</i>		
		Ácido acetilsalicílico

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
		Anti-inflamatórios não esteróides não selectivos da COX ₂
Rim e tracto urinário		
<i>MPIs na insuficiência renal crónica estádios IV e V</i>		
		Anti-inflamatórios não esteróides
		Triamtereno
<i>MPIs na incontinência urinária (todos os tipos) em mulheres</i>		
		Estrogénios orais e transdérmicos (exclui os vaginais)
<i>MPIs nos sintomas do tracto urinário inferior, hiperplasia benigna da próstata</i>		
		Anticolinérgicos para inalação. Fármacos fortemente anticolinérgicos, com excepção dos antimuscarínicos para incontinência urinária.
<i>MPIs na incontinência urinária de stresse ou mista</i>		
	Prazosina	Doxazosina
		Terazosina

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

Considerando os fármacos/grupos mantidos não colocarem dúvidas quanto à sua inclusão nos CB 2012 operacionalizados não foram sujeitos a análise nem apreciação posterior por peritos dado não a requererem.

6.2.2. FÁRMACOS NÃO INCLUÍDOS NA TABELA DOIS DOS CB OPERACIONALIZADOS

Da análise de mercado no que diz respeito aos MPIs da Tabela dois (Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia) observou-se que, para 9 patologias, 8 substâncias não possuíam AIM em Portugal (prazosina surge como MPI em 2 patologias), 3 não se encontravam comercializadas em Espanha e 10

fármacos não possuíam AIM em nenhum dos países (tioridazina surge como MPI em 3 patologias), pelo que estas substâncias foram assinaladas como não incluídas nos CB operacionalizados (tabela 14).

Tabela 14 - MPIs da Tabela de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia dos CB 2012 sem AIM em Portugal e Espanha

MPI SEM AIM EM PORTUGAL	MPI SEM AIM EM ESPANHA	MPI SEM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Sistema cardiovascular		
<i>MPIs na insuficiência cardíaca</i>		
Cilostazol		Rosiglitazona
<i>MPIs na síncope</i>		
Prazosina		Tioridazina
Sistema nervoso central		
<i>MPIs nas convulsões/epilepsia</i>		
		Tioridazina
		Tiotixeno
<i>MPIs no delírio</i>		
		Tioridazina
<i>MPIs na história de quedas ou fracturas</i>		
	Zaleplon	Eszopiclona
<i>MPIs na insónia</i>		
		Anfetamina
		Pemolina
<i>MPIs na doença de Parkinson</i>		
		Proclorperazina
Aparelho gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
Dexbromofeniramina	Alcalóides da beladona	Carbinoxamina
Dexclorofeniramina	Darifenacina	Hiosciamina

MPI SEM AIM EM PORTUGAL	MPI SEM AIM EM ESPANHA	MPI SEM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Diciclomina		Propantelina
Doxepina		
Escopolamina		
Triprolidina		
Rim e tracto urinário		
<i>MPIs na incontinência urinária de stresse ou mista</i>		
Prazosina		

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

Os fármacos dos CB 2012 que não possuíam AIM em Portugal e Espanha, não foram sujeitos a análise nem apreciação posterior por não a requererem, dado não existir o risco da sua prescrição ao doente idoso.

6.2.3. FÁRMACOS INCLUÍDOS NOS CB OPERACIONALIZADOS PARA PORTUGAL E PARA ESPANHA MAS NÃO INCLUÍDOS NOS CB 2012 NEM COMERCIALIZADOS NOS EUA

No que diz respeito aos fármacos que não constam dos CB de 2012, mas que pertencem a grupos farmacoterapêuticos contemplados nos CB 2012 e com AIM em Portugal e em Espanha, foram identificadas 18 moléculas disponíveis em Portugal, 15 moléculas comercializadas em Espanha e 32 moléculas com AIM em ambos os países.

Face ao facto de as moléculas referidas não terem sido incluídas nos critérios de Beers de 2012 originais apesar de o seu perfil farmacoterapêutico ser sobreponível ao das moléculas consideradas como MPIs, houve necessidade da sua apreciação por peritos tendo em vista a decisão acerca da sua inclusão ou não nos CB operacionalizados. Foram realizadas 3 rondas de apreciação por peritos.

Os fármacos nestas condições estão apresentados na tabela 15.

Tabela 15 - Fármacos não incluídos na Tabela dos medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia dos CB 2012 apreciados pelos peritos para decisão acerca da sua inclusão ou não nos CB operacionalizados

FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO DE GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO DA TABELA DOIS DOS CB 2012 COM AIM EM PORTUGAL	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO DE GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO DA TABELA DOIS DOS CB 2012 COM AIM EM ESPANHA	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO DE GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO DA TABELA DOIS DOS CB 2012 COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Sistema Nervoso Central		
<i>MPIs no delírio</i>		
Ciamemazina	Alimemazina	Buclizina
Dimetindeno	Clocinizina	Butilescopolamina
Dosulepina	Prociclidina	Cetotifeno
Oxatomida	Tietilperazina	Cinarizina
Propiverina		Di-hexazina
		Flunarizina
		Flupentixol
		Levomepromazina
		Mequitazina
		Zuclopentixol
<i>MPIs na demência e comprometimento cognitivo</i>		
Ciamemazina	Alimemazina	Buclizina
Dimetindeno	Clocinizina	Butilescopolamina
Dosulepina	Prociclidina	Cetotifeno
Oxatomida	Tietilperazina	Cinarizina
Propiverina		Di-hexazina
		Flunarizina
		Flupentixol
		Levomepromazina
		Mequitazina
		Zuclopentixol
<i>MPIs na história de quedas ou fracturas</i>		
	Zopiclona	

FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO DE GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO DA TABELA DOIS DOS CB 2012 COM AIM EM PORTUGAL	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO DE GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO DA TABELA DOIS DOS CB 2012 COM AIM EM ESPANHA	FÁRMACO/ASSOCIAÇÃO DE GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO DA TABELA DOIS DOS CB 2012 COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
<i>MPIs na doença de Parkinson</i>		
Bromoprida	Cinitaprida	Amissulprida
Ciamemazina	Clotiapina	Cleboprida
Melperona	Sertindol	Droperidol
Zotepina		Flupentixol
		Levomepromazina
		Sulpirida
		Tiaprida
		Zuclopentixol
Sistema gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
Dimetindeno	Alimemazina	Buclizina
Dosulepina	Clocinizina	Butilescopolamina
Oxatomida	Tietilperazina	Cetotifeno
Propiverina		Mequitazina

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

6.2.3.1. PRIMEIRA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

A análise das moléculas listadas na tabela 15 de fármacos/associações não explicitamente incluídos nos CB 2012 mas pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos neles incluídos e que possuem AIM em Portugal e em Espanha, foi inicialmente executada por dois peritos farmacologistas para se obter o seu parecer sobre se seriam ou não de incluir nos critérios operacionalizados.

A informação respeitante a estas moléculas foi analisada pelos peritos farmacologistas, tendo sido registados na 1ª ronda, os seguintes pareceres:

- *Concordância com a inclusão:* 58 moléculas;

- *Concordância com a não inclusão:* 3 moléculas;
- *Concordância com a inclusão, com dúvidas por parte de um dos peritos:* 1 molécula;
- *Discordância:* 3 moléculas.

Esta informação, com excepção das moléculas para as quais se registou concordância (n=58), encontra-se sistematizada na tabela 16.

Tabela 16 – Resultados da 1ª ronda de pareceres dos peritos quanto à inclusão das moléculas na Tabela de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia nos CB operacionalizados

CONCORDÂNCIA COM A NÃO INCLUSÃO	CONCORDÂNCIA COM A INCLUSÃO, COM DÚVIDAS DE UM PERITO	DISCORDÂNCIA
Sistema Nervoso Central		
<i>MPIs no delírio</i>		
Butilescopolamina		Di-hexazina (ciproheptadina)
		Dimetindeno
<i>MPIs na demência e comprometimento cognitivo</i>		
Butilescopolamina		
CONCORDÂNCIA COM A NÃO INCLUSÃO	CONCORDÂNCIA COM A INCLUSÃO, COM DÚVIDAS DE UM PERITO	DISCORDÂNCIA
<i>MPIs na doença de Parkinson</i>		
	Cinitaprida	
Sistema gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
Butilescopolamina		Dimetindeno

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

6.2.3.2. SEGUNDA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

Para clarificar a situação, em todos os casos em que houve discordância (3 moléculas) ou concordância com dúvidas de um dos peritos (1 molécula) foi solicitado o parecer de um terceiro perito (2ª ronda), sendo este experiente no tratamento em doentes geriátricos. Foram assim analisadas pelo terceiro perito, 4 moléculas.

O resultado da 2ª ronda relativamente às 4 moléculas em causa é apresentado na tabela 17, sendo que duas substâncias diziam respeito a moléculas comercializadas em Portugal, uma molécula comercializada em Espanha e uma molécula comercializada em ambos os países.

Tabela 17 – Parecer do terceiro perito (2ª ronda) quanto à inclusão das 4 moléculas em dúvida na 1ª ronda, nos Critérios de Beers operacionalizados

MOLÉCULAS A INCLUIR
Sistema Nervoso Central
<i>MPIs no delírio</i>
Di-hexazina (ciproheptadina) (Portugal e Espanha)
Dimetindeno (Portugal)
<i>MPIs na doença de Parkinson</i>
Cinitaprida (Espanha)
Sistema gastrointestinal
<i>MPIs na obstipação crónica</i>
Dimetindeno (Portugal)

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

6.2.3.3. TERCEIRA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

Uma vez que, para determinadas moléculas, a opinião do perito II não foi concordante com a opinião dos outros dois peritos, foi ainda pedido ao perito em discordância que reavaliasse a sua posição relativamente às moléculas em questão (3ª ronda). Para este efeito foi enviada ao perito II a tabela 18.

Tabela 18 – Moléculas da Tabela dois dos CB para as quais se registou discordância por parte do perito II

MOLÉCULAS	OPINIÃO PERITO II	OPINIÃO DOS RESTANTES PERITOS
Sistema Nervoso Central		
<i>MPIs no delírio</i>		
Di-hexazina (ciproheptadina)	Não inclusão	Inclusão
Dimetindeno	Não inclusão	Inclusão
Sistema gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
Dimetindeno	Não inclusão	Inclusão

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

Após reavaliação da tabela 18 pelo perito II, este manifestou concordância com os restantes peritos, passando a registar-se consenso relativamente a todas as moléculas acima enunciadas, isto é, todos os peritos concordaram com a inclusão das 3 moléculas referidas.

Após a 3ª ronda, foi conferida novamente, a existência de AIM em Portugal e em Espanha para cada um dos fármacos incluídos na Tabela dois.

Como resultado das 3 rondas de apreciação dos peritos e da confirmação da existência ou não de AIM para as várias moléculas analisadas, foram adicionados à Tabela dois dos CB, 48 fármacos disponíveis em Portugal e 39 fármacos disponíveis em Espanha, que constam da tabela 19. Foi assim criada a Tabela de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia da operacionalização para Portugal e Espanha dos Critérios de Beers de 2012.

Tabela 19 – MPIs incluídos nos CB operacionalizados para Portugal e Espanha que não estavam incluídos na Tabela de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia dos CB 2012

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Sistema nervoso central		
<i>MPIs no delírio</i>		
Ciamemazina	Alimemazina	Buclizina
Dimetindeno	Clocinizina	Cetotifeno
Dosulepina	Prociclidina	Cinarizina
Oxatomida		Di-hexazina (ciproheptadina)
Propiverina		Flunarizina
		Flupentixol
		Levomepromazina
		Mequitazina
		Zuclopentixol
<i>MPIs na demência e comprometimento cognitivo</i>		
Ciamemazina	Alimemazina	Buclizina
Dimetindeno	Clocinizina	Cetotifeno
Dosulepina	Prociclidina	Cinarizina
Oxatomida		Di-hexazina (ciproheptadina)
Propiverina		Flunarizina
		Flupentixol
		Levomepromazina
		Mequitazina
		Zuclopentixol
<i>MPIs na história de quedas ou fracturas</i>		
	Zopiclona	
<i>MPIs na doença de Parkinson</i>		
Bromoprida	Clotiapina	Amissulprida
Ciamemazina	Sertindol	Droperidol
Cinitaprida		Flupentixol

MPIs COM AIM EM PORTUGAL	MPIs COM AIM EM ESPANHA	MPIs COM AIM EM AMBOS OS PAÍSES
Cleboprida		Levomepromazina
Melperona		Sulpirida
Zotepina		Tiaprida
		Zuclopentixol
Sistema gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
Dimetindeno	Alimemazina	Buclizina
Dosulepina	Clocinizina	Cetotifeno
Oxatomida		Mequitazina
Propiverina		

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

As Tabelas dois (Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com determinadas Patologias) finais, para Portugal e Espanha, são apresentadas num capítulo isolado desta dissertação (6.4.).

6.3. OUTRAS TABELAS DOS CB 2012

Os critérios de Beers de 2012 apresentam ainda várias outras tabelas que não colocaram problemas quanto à sua operacionalização.

A Tabela dos **Fármacos a utilizar com precaução em idosos** não colocou quaisquer dúvidas dado que todos eles se encontram no mercado em Portugal e Espanha e ainda pelo facto de não estarem mencionados grupos de fármacos que exigissem análise aprofundada quanto às características dos seus constituintes. Neste contexto apenas se procedeu à tradução da designação dos fármacos incluídos na tabela.

As outras Tabelas, designadamente a dos **Antipsicóticos de 1ª e 2ª geração** e a dos **Fármacos com fortes propriedades anticolinérgicas** são tabelas auxiliares para o profissional entender quais os fármacos contemplados nas Tabelas um e dois, evitando

interpretações individuais quanto às características dos diferentes fármacos dos grupos contemplados. Nesse sentido a operacionalização para Portugal e Espanha consistiu apenas na tradução da designação dos fármacos incluídos em cada uma delas.

6.4. OPERACIONALIZAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE BEERS DE 2012 PARA PORTUGAL E ESPANHA

Face à análise efectuada e aos pareceres das 3 rondas dos peritos quanto aos fármacos incluídos nas Tabelas um e dois (Tabela de Medicamentos potencialmente inapropriados no idoso e Tabela de Medicamentos potencialmente inapropriados no idoso com determinada patologia) dos CB 2012 e aos medicamentos com AIM em Portugal e Espanha, as operacionalizações das Tabelas de Medicamentos potencialmente inapropriados e de Medicamentos potencialmente inapropriados no idoso com determinada patologia são apresentadas nas tabelas seguintes.

As Tabelas de Medicamentos potencialmente inapropriados no idoso dos CB 2012 operacionalizados para Portugal e Espanha são apresentadas respectivamente nas tabelas 20 e 21.

As Tabelas de Medicamentos potencialmente inapropriados no idoso com determinada patologia dos CB 2012 operacionalizados para Portugal e Espanha, são apresentadas, respectivamente, nas tabelas 22 e 23.

As restantes Tabelas dos CB 2012 operacionalizados, Tabela de ***Fármacos a Utilizar com Precaução em Idosos*** é apresentada na tabela 24, a Tabela de ***Antipsicóticos de 1ª e 2ª Geração*** é apresentada na tabela 25 e a Tabela de ***Fármacos com Fortes Propriedades Anticolinérgicas*** está apresentada na tabela 26.

Tabela 20 – Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso dos CB 2012 Operacionalizados para Portugal

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
A - Anticolinérgicos (excluindo ADTs)					
1. Anti-histamínicos de 1ª geração		Anticolinérgicos potentes; Depuração reduzida; Tolerância quando utilizados como hipnóticos; Risco aumentado de confusão, boca seca, obstipação e outros efeitos anticolinérgicos; Risco aumentado de toxicidade; Difenidramina: pode justificar-se no tratamento agudo de reacções alérgicas graves.	Evitar.	Moderada. Elevada: hidroxizina e prometazina.	Forte.
Bromofeniramina	Ilvico N®				
Buclicina **	Migravele®		***	***	***
Carbinoxamina*	Sem AIM.		Evitar.	Moderada.	Forte.
Cinarizina **	Arlevert® Cinon Forte® Stugeron® Stugeron Forte®		***	***	***
Ciproheptadina (=di-hexazina)	Viternum® (di-hexazina - com mesmo ATC)		Evitar.	Moderada.	Forte.
Clemastina	Távegyl® Tavist®				
Clorofeniramina (clorofenamina)	Cêgripe® Griponal®				
Dexbromofeniramina *	Sem AIM.				
Dexclorofeniramina*	Sem AIM.				
Difenidramina	Benylin® Drenoflux®				
Dimetindeno **	Fenistil®		***	***	***
Doxilamina	Dormidina® Nausefe®		Evitar.	Moderada.	Forte.
Flunarizina **	Sibelium® Vasilium® Zinasen®		***	***	***
Hidroxizina	Atarax®		Evitar.	Elevada.	Forte.
Mequitazina **	Primalan®		***	***	***
Oxatomida **	Tinset®		***	***	***
Prometazina	Fenergan®		Evitar.	Elevada.	Forte.
Tripolidina	Actifed® Dinaxil®			Moderada.	

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
2. Antiparkinsónicos		Há alternativas mais efectivas na doença de Parkinson; Não são recomendados na prevenção de sintomas extrapiramidais dos antipsicóticos.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Benzatropina *	Sem AIM.				
Biperideno **	Akineton®		***	***	***
Tri-hexifenidilo	Artane®		Evitar.	Moderada.	Forte.
3. Antiespasmódicos		Anticolinérgicos potentes; Efectividade incerta.	Evitar excepto para diminuir as secreções orais em cuidados paliativos a curto prazo.	Moderada.	Forte.
Alcalóides da beladona	Doce alívio® Migretil®				
Clidínio+clorodiazep óxido	Librax®				
Diciclomina	Nausefe®				
Escopolamina *	Sem AIM.				
Hiosciamina *	Sem AIM.				
Propantelina *	Sem AIM.				
B - Antitrombóticos					
1. Dipyridamol de curta acção (não se aplica à forma farmacêutica de libertação prolongada com aspirina)	Persantin 25® Persantin 75®	Pode causar hipotensão ortostática; Há alternativas mais efectivas; Via intravenosa é aceitável para testes de stresse cardíaco.	Evitar.	Moderada.	Forte.
2. Ticlopidina	Aplaket® Plaquetal® Previta® Ticlodix® Tiklyd® Tiropa®	Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Moderada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
C - Anti-infecciosos					
1. Nitrofurantoína	Furadantina MC®	Risco de toxicidade pulmonar; Há alternativas mais seguras; Falta de efectividade em doentes com ClCr < 60 mL/min por ocasionar nível urinário insuficiente.	Evitar para prevenção o a longo prazo; Evitar em doentes com ClCr < 60 mL/min.	Moderada.	Forte.
D - Cardiovascular					
1. Bloqueadores α_1		Risco elevado de hipotensão ortostática; Há alternativas com melhor perfil benefício/risco; Não são recomendados por rotina na hipertensão.	Evitar como anti-hipertensores.	Moderada.	Forte.
Doxazosina	Cardura GITS®				
Prazosina *	Sem AIM.				
Terazosina	Hytrin®				
2. Agonistas α centrais		Risco elevado de efeitos adversos no SNC; Podem causar bradicardia e hipotensão ortostática; Não são recomendados por rotina na hipertensão.	Evitar; Evitar clonidina como anti-hipertensor de 1ª linha.	Baixa.	Forte.
Clonidina	Catapresan®				
Guanabenz *	Sem AIM.				
Guanfacina *	Sem AIM.				
Metildopa	Aldomet® Aldomet Forte®				
Moxonidina **	Moxon®		***	***	***
Reserpina * (> 0,1 mg/d)	Sem AIM.		Evitar.	Baixa.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
3. Antiarrítmicos (classes Ia, Ic, III)		Na maioria dos doentes, o controlo da frequência cardíaca parece ter um perfil benefício/risco superior ao controlo do ritmo; Amiodarona: associada a toxicidade (doença da tiróide, pulmonar e prolongamento do intervalo QT).	Evitar antiarrítmicos como 1ª linha na fibrilhação auricular.	Elevada.	Forte.
Amiodarona	Corbionax® Cordarone®				
Dofetilida *	Sem AIM.				
Dronedarona	Multaq®				
Flecainida	Apocard®				
Ibutilida *	Sem AIM.				
Procainamida *	Sem AIM.				
Propafenona	Rytmonorm®				
Quinidina *	Nuedexta® (quinidina+dextrometorfano, com AIM no síndrome pseudobulbar)				
Sotalol	Darob®				
4. Disopiramida *	Sem AIM.	Inotrópico negativo potente, podendo precipitar IC; Potente anticolinérgico; Há alternativas a preferir.	Evitar.	Baixa.	Forte.
5. Digoxina > 0,125 mg/d	Lanoxin®	Na IC, doses mais elevadas não possuem benefícios adicionais e podem	Evitar.	Moderada.	Forte.
Metildigoxina **	Lanitop®	aumentar o risco de toxicidade; Depuração renal lenta podendo conduzir a toxicidade.	***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
6. Nifedipina libertação imediata	Adalat 5® Adalat 10®	Risco de hipotensão; Risco de precipitar isquemia miocárdica.	Evitar.	Elevada.	Forte.
7. Espironolactona > 25 mg/d	Aldactone 100® Ondolen Forte®	Na IC, o risco de hipercaliemia é mais elevado especialmente para doses > 25 mg/d ou se associada a AINEs, IECAs, ARAs ou suplementos de potássio.	Evitar em doentes com IC e com ClCr < 30 mL/min.	Moderada.	Forte.
Eplerenona **	Inspra®		***	***	***
E. Sistema nervoso central					
1. ADTs terciários		Anticolinérgicos potentes, sedativos e indutores de hipotensão ortostática; Perfil de segurança da doxepina de baixa dosagem (≤6 mg/d) é comparável ao do placebo.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Amitriptilina	ADT® Tryptizol®				
Amitriptilina+clorodi azepóxido *	Sem AIM.				
Amitriptilina+perfen azina	Mutabon D® Mutabon F® Mutabon M®				
Clomipramina	Anafranil®				
Dosulepina **	Protiadene®		***	***	***
Doxepina * > 6mg/d	Sem AIM.		Evitar.	Elevada.	Forte.
Imipramina	Tofranil®				
Trimipramina	Surmontil®				

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
2. Antipsicóticos típicos e atípicos (ver lista completa na tabela 25)		Risco aumentado de AVC e mortalidade em pessoas com demência.	Evitar usar para problemas comportamentais da demência a menos que opções não farmacológicas tenham falhado e o doente seja uma ameaça para ele e para outros.	Moderada.	Forte.
Amissulprida **	Amitrex® Socian®		***	***	***
Ciamemazina **	Tercian®		***	***	***
Droperidol **	Xomolix®(inject)		***	***	***
Flupentixol **	Fluanxol® Fluanxol retard®		***	***	***
Levomepromazina **	Nozinan®		***	***	***
Melperona **	Bunil®		***	***	***
Sulpirida **	Dogmatil® Dogmatil forte®		***	***	***
Tiaprida **	Tiapridal®		***	***	***
Zotepina **	Zoleptil®		***	***	***
Zuclopentixol **	Cisordinol® Cisordinol acutard® Cisordinol depot®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
3.					
Mesoridazina *	Sem AIM.	Anticolinérgicos potentes; Risco de prolongamento do intervalo QT.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Tioridazina *	Sem AIM.				
4. Barbitúricos		Taxa elevada de dependência física; Tolerância à indução de sono; Risco de sobredosagem com doses baixas.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Amobarbital *	Sem AIM.				
Butobarbital *	Sem AIM.				
Butalbital *	Sem AIM.				
Fenobarbital	Bialminal® Bialminal forte® Luminal® Luminaletas®				
Mefobarbital *	Sem AIM.				
Pentobarbital *	Sem AIM.				
Secobarbital *	Sem AIM.				
5. Benzodiazepinas		Sensibilidade aumentada às benzodiazepinas e metabolismo mais lento das de longa duração de acção; Aumento do risco de comprometimento cognitivo, delírio, quedas, fracturas e acidentes de viação; Podem ser apropriadas para distúrbios convulsivos, distúrbios do sono REM, desabitação de benzodiazepinas, desabitação do álcool, distúrbio de ansiedade generalizada grave, anestesia <i>periprocedural</i> e cuidados paliativos.	Evitar no tratamento da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
a) Duração de acção curta e intermédia					
Alprazolam	Xanax® Xanax SL® Xanax Xr®		***	***	***
Bromazepam **	Bromalex® Lexotan® Ultramidol®				
Brotizolam **	Lendormin®		***	***	***
Estazolam	Kainever®		Evitar no tratamento da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Loprazolam **	Dormonoct®				
Lorazepam	Ansilor® Lorenin® Lorsedal® Rialam®		Evitar no tratamento da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Midazolam **	Buccolam® Dormicum® Zolamid®		***	***	***
Oxazepam	Serenal®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Temazepam	Normison®				
Triazolam	Halcion®				
b) Duração de acção prolongada			Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Cetazolam **	Unakalm®		***	***	***
Clorodiazepóxido+cli- dínio	Librax®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Clobazam **	Castilium®		***	***	***
Clonazepam	Rivotril®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Clorazepato	Medipax® Tranxene®				
Clorodiazepóxido	Paxium®				
Clorodiazepóxido+a mitriptilina *	Sem AIM.				
Cloxazolam **	Cloxam® Olcadil®		***	***	***
Diazepam	Bialzepam® Bialzepam retard® Metamidol® Stesolid® Unisedil® Valium®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Flurazepam	Dalmadorm® Morfex®				
Halazepam **	Pacinone®		***	***	***
Loflazepato de etilo **	Victan®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Mexazolam **	Sedoxil®		***	***	***
Prazepam **	Dimetrin®		***	***	***
Quazepam *	Sem AIM.		Evitar no tratamento da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
6. Hidrato de cloral *	Sem AIM.	Tolerância ao fim de 10 dias; Riscos prevalecem sobre os benefícios; Possibilidade de sobredose com doses triplas das recomendadas.	Evitar.	Baixa.	Forte.
7. Meprobamato*	Sem AIM.	Taxa elevada de dependência física; Muito sedativo.	Evitar.	Moderada.	Forte.
8. Hipnóticos não benzodiazepínicos		Efeitos adversos semelhantes aos das benzodiazepinas (agonistas dos receptores benzodiazepínicos); Melhoria mínima na latência e duração do sono.	Evitar utilização crónica (> 90 dias).	Moderada.	Forte.
Eszopiclona *	Sem AIM.				
Zaleplon	Sonata®				
Zolpidem	Cymerion® Edluar® Stilnox®				
9.					
Isoxsuprina *	Sem AIM.	Falta de efectividade.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Mesilatos ergotamínicos (codergocrina)	Hydergine®				

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
F. Aparelho endócrino					
1. Androgénios		Potencial para problemas cardíacos; Contra-indicados em homens com cancro da próstata.	Evitar. Excepto no hipogonadismo moderado a grave.	Moderada.	Forte.
Mesterolona **	Proviron®		***	***	***
Metiltestosterona *	Sem AIM.		Evitar. Excepto no hipogonadismo moderado a grave.	Moderada.	Forte.
Testosterona	Andriol-T® Nebido® Sustenon® Testopatch® Testoviron depot®				
2. Tiróide seca *	Sem AIM.	Risco de reacções adversas cardíacas; Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Baixa.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Estrogénios com ou sem progestagénios		Potencial carcinogénico (mama e endométrio); Ausência de efeito cardioprotector e protecção cognitiva em mulheres idosas; Estrogénios vaginais na secura vaginal são seguros e efectivos em mulheres com cancro da mama, especialmente com doses de estradiol < 25 µg duas vezes por semana.	Evitar: p.o. e via trans-dérmica. Creme vaginal: aceitável em doses baixas de estrogénios na dispareunia, infecções urinárias baixas e outros sintomas vaginais.	Elevada: p.o. e via transdérmica. Moderada: tópica.	Forte: p.o. e via transdérmica. Fraca: tópica.
4. Hormona do crescimento	Genotropin® Humatrope® Norditropin® Omnitrope® Saizen® Zomacton®	Associada a edema, artralgia, síndrome do túnel cárpico, ginecomastia, alteração da glicemia de jejum; Efeito ligeiro na composição corporal.	Evitar; Excepto como substituição hormonal após remoção pituitária.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
5. Insulina, escala variável (<i>Insulin, sliding scale</i>)		Risco aumentado de hipoglicemia sem melhoria no controlo da hiperglicemia, independentemente do local onde os cuidados são prestados.	Evitar.	Moderada.	Forte.
6. Megestrol	Acestral® Megace®	Aumento do risco de eventos trombóticos e possivelmente de morte; Efeito mínimo no peso.	Evitar.	Moderada.	Forte.
7. Sulfonilureias de longa duração de acção		Clorpropamida: semi-vida prolongada; Pode causar hipoglicemia prolongada; Provoca síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética. Glibenclamida: risco aumentado de hipoglicemia prolongada e grave.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Clorpropamida *	Sem AIM.				
Gliburida (=glibenclamida)	Daonil® Glucovance® Semi-Daonil®				

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
G. Aparelho gastrointestinal					
1. Metoclopramida	Primperan®	Pode provocar efeitos extrapiramidais incluindo discinesia tardia; O risco pode ser superior em idosos debilitados.	Evitar; Excepto na gastro-parésia.	Moderada.	Forte.
Cleboprida **	Clebofex® Clebutec®		***	***	***
Bromoprida **	Modulanzime®		***	***	***
Domperidona **	Cinet® Motilium® Remotil®		***	***	***
2. Óleo mineral	Parafinina®	Potencial para aspiração e efeitos adversos; Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Moderada.	Forte.
3. Trimetobenzamida *	Sem AIM.	Pode provocar efeitos adversos extrapiramidais; É dos anti-eméticos menos efectivos.	Evitar.	Moderada.	Forte.
H. Dor					
1. Meperidina (=petidina)	Petidina Labesfal® (inject)	Pode causar neurotoxicidade; Há alternativas mais seguras; Não é um analgésico efectivo nas doses habitualmente utilizadas.	Evitar.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
2. Anti-inflamatórios não esteróides não selectivos da COX, via oral		Aumento do risco de hemorragia GI e úlcera péptica em grupos de alto risco: indivíduos > 75 anos, a tomar corticosteróides (p.o. ou injectável), anticoagulantes ou anti-agregantes plaquetares; As úlceras GI altas, hemorragia grave ou perfuração causadas por AINEs ocorrem em cerca de 1% dos doentes	Evitar o uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Aceclofenac **	Airtal® Biofenac®		***	***	***
Acemetacina **	Rantudil® Rantudil retard®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Ácido acetilsalicílico > 325 mg/d	AAS® Aspegic® (acetilsalicilato de lisina, mesmo ATC) Aspirina® Aspirina C® Aspirina Mastigável® Aspirina Microactive® Cortigripe® Dolviran® Gripetral® Lisaspin® (acetilsalicilato de lisina, mesmo ATC) Melhoral® Migraspirina® Salicylcafeína® Toldex Retard®	tratados por 3-6 meses e em cerca de 2-4% dos doentes tratados por um ano; Estas tendências mantêm-se com durações de uso superiores; Os IBP reduzem, mas não eliminam o risco.	Evitar o uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Ácido mefenâmico	Ponstan®				
Cetoprofeno	Keithon® Keplat® Profenid®		Evitar o uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastropro- tector (IBP ou misopros- tol).	Moderada.	Forte.
Dexcetoprofeno **	Enantyum® Kettesse®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Dexibuprofeno **	Seractil®		***	***	***
Diclofenac	Arthrotec® Cataflan® Dolacen® Dorcalor® Fenil-V® Flameril® Olfen® Otriflu® Voltaren®		Evitar o uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Diflunisal *	Sem AIM.				
Etodolac	Dualgan® Exodolan® Sodolac®				
Etofenamato **	Reumon®		***	***	***
Fenoprofeno *	Sem AIM.		Evitar o uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Flurbiprofeno **	Froben® Strepfen® Strepflam® Transact Lact®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Ibuprofeno	Brufen® Buskofem® Dimidon® Dolocyl® Dolomate® Faspic® Fenpic® Frenidor® Ib-u-ron® Ibalgin® Ifenin® Kifen® Moment® Nolofene® Norvectan® Nurofen® Ozonol® Pedeia® Solufen® Spidifen® Tricalma® Trifene® Zafen® Zip-A-dol®		Evitar o uso crónico a menos que alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Lornoxicam **	Acabel® Bosporon®		***	***	***
Meclofenamato *	Sem AIM.				
Meloxicam	Marlex® Movalis®				
Nabumetona	Elitar®				
Naproxeno	Ilgesin® Momendol® Naprosyn® Reuxen® Vimovo®		Evitar o uso crónico a menos que alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Nimesulida **	Aulin® Donulide® Nimed® Nimesulene®		***	***	***
Oxaprozina *	Sem AIM.		Evitar o uso crónico a menos que alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Piroxicam	Brexin® Feldene® Flexar® Reumoxican®				
Proglumetacina **	Protaxil®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Sulindac *	Sem AIM.		Evitar o uso crónico a menos que alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Tenoxicam **	Doxican® Tilcotil®		***	***	***
Tolmetina *	Sem AIM.		Evitar o uso crónico a menos que alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
3.					
Indometacina	Indocid® Reumacide®	Aumentam o risco de hemorragia GI e úlceras pépticas em grupos de alto risco (ver acima nos AINEs não selectivos da COX2); De todos os AINEs, a indometacina é o que tem mais efeitos adversos.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Cetorolac, inclui parentérico	Toradol®			Elevada.	
4. Pentazocina*	Sem AIM.	Analgésico opióide com efeitos adversos a nível do SNC (confusão e alucinações), mais frequentes do que com outros fármacos narcóticos; Agonista-antagonista misto; Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Baixa.	Forte.
5. Relaxantes musculares		Mal tolerados devido a efeitos adversos anticolinérgicos: sedação, risco de fractura; Efectividade questionável nas doses toleradas pelo idoso.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Baclofeno **	Lioresal®		***	***	***
Carisoprodol *	Sem AIM.		Evitar.	Moderada.	Forte.
Ciclobenzaprina	Flexiban®				
Clorzoxazona *	Sem AIM.				
Metaxalona *	Sem AIM.				
Metocarbamol *	Sem AIM.				
Orfenadrina *	Sem AIM.				
Tizanidina **	Sirdalud®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
* MPI sem AIM em Portugal a 2 de Fevereiro de 2014 ** MPI criado na operacionalização dos CB 2012 para Portugal *** Sem informação específica por terem sido criados na operacionalização dos CB 2012					
ADTs - Antidepressivos tricíclicos AINEs - Anti-inflamatórios não esteróides ARAs - Antagonistas dos receptores da angiotensina ATC - Anatomical Therapeutic Chemical AVC - Acidente vascular cerebral CICR - Depuração da creatinina COX ₂ - Ciclo-oxigenase 2 GI- Gastrointestinal IBP - Inibidores da bomba de protões IC - Insuficiência cardíaca IECAs - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina p.o. - <i>per os</i> SNC - Sistema nervoso central					

Tabela 21 – Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso dos CB 2012 Operacionalizados para Espanha

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
A - Anticolinérgicos (excluindo ADTs)					
1. Anti-histamínicos de 1ª geração		Anticolinérgicos potentes; Depuração reduzida; Tolerância quando utilizados como hipnóticos;	Evitar.	Moderada. Elevada: hidroxizina e prometazina.	Forte.
Alimemazina **	Variargil®	Risco aumentado de confusão, boca seca, obstipação e outros efeitos anticolinérgicos;	***	***	***
Bromofeniramina	Ilvico®		Evitar.	Moderada.	Forte.
Buclicina **	Migravele®		***	***	***
Carbinoxamina *	Sem AIM.		Evitar.	Moderada.	Forte.
Cinarizina **	Clinadil® Stugeron®		***	***	***
Ciproheptadina (=di-hexazina)	Anti-anorex triple® Covitasa® Desarrol® Novogumil® Pantobamin® Periactin® Pranzo® Tónico juvenus® Trimetabol® Viternum® (Di-hexazina-com mesmo ATC)	Risco aumentado de toxicidade; Difenidramina: pode justificar-se no tratamento agudo de reacções alérgicas graves.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Clemastina	Dexa-Tavegil® Tavegil®				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Clorofeniramina	Alergical®; Anticatarral®; Arafriol®; Aspirina Complex®; Bisolgrip®; Calmagrip®; Colnidin®; Cortafriol Complex®; Couldina C®; Couldina Instant®; Couldina®; Desenfriol C®; Enfriestop®; Fludren®; Frenadol®; Kerngrip®; Lafor®; Lasa Con Codein®; Okalgrip®; Paidoterin Descongestivo® ; Pharmagrip®; Propalgina Plus®; Ratiogrip®; Rinomicine®; Serragrip®; Solvongrip®; Termalgin®; Tevagrip®; Vincigrip®; Viralkey®; Yendol®.				
Dexbromfeniramina	Disofrol®				
Dexclorfeniramina	Polaramine®				
Difenhidramina	Acetuber® Bisolvon Antitusivo® Paidoterin descongestivo® Soñodor®				
Doxilamina	Cariban® Dormidina® Dormirel® Medinait® Normodorm®				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Flunarizina **	Flerudin® Flurpax® Sibelium®		***	***	***
Hidroxizina	Atarax®		Evitar.	Elevada.	Forte.
Meclozina **	Chiclida® Navicalm®		***	***	***
Mequitazina **	Mircol®		***	***	***
Prometazina	Actithiol® Frinova® Psico Soma Liquido®		Evitar.	Elevada.	Forte.
Tripolidina	Cinfatos descongestivo® Iniston antitusivo y descongestivo® Iniston expectorante y descongestivo®				
2. Antiparkinsonianos		Há alternativas mais efectivas na doença de Parkinson; Não recomendados na prevenção de sintomas extrapiramidais dos antipsicóticos.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Benzatropina *	Sem AIM.				
Biperideno **	Akineton®		***	***	***
Prociclidina **	Kemadren®		***	***	***
Trihexifenidil	Artane®		Evitar.	Moderada.	Forte.
3. Antiespasmódicos		Anticolinérgicos potentes; Efectividade incerta.	Evitar excepto para diminuir as secreções orais em cuidados paliativos a curto prazo.	Moderada.	Forte.
Alcalóides da beladona	Alofedina® Carminativo juvenus® Tanagel®				
Clidínio+clorodiazepóxido*	Sem AIM.				
Diciclomina	Colchimax®				
Escopolamina	Escopolamina B.Braun® (inject)				
Hiosciamina *	Sem AIM.				
Propantelina *	Sem AIM.				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
B - Antitrombóticos					
1. Dipiridamol de curta acção (não se aplica à formulação de libertação prolongada com aspirina)	Persantin 100®	Pode causar hipotensão ortostática; Há alternativas mais efectivas; A via intravenosa é aceitável para testes de stresse cardíaco.	Evitar.	Moderada.	Forte.
2. Ticlopidina	Ticlodone® Tiklid®	Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Moderada.	Forte.
C - Anti-infecciosos					
1. Nitrofurantoína	Furantoina®	Risco de toxicidade pulmonar; Há alternativas mais seguras; Falta de efectividade em doentes com ClCr < 60 mL/min por ocasionar nível urinário insuficiente.	Evitar para prevenção a longo prazo; Evitar em doentes com ClCr < 60 mL/min.	Moderada.	Forte.
D - Cardiovascular					
1. Bloqueadores α_1		Risco elevado de hipotensão ortostática; Há alternativas com melhor perfil benefício/risco; Não são recomendados por rotina na hipertensão.	Evitar como anti-hipertensores.	Moderada.	Forte.
Doxazosina	Carduran NEO® Progandol®				
Prazosina	Minipres®				
Terazosina	Alfaprost® Deflox® Magnurol® Mayul® Sutif® Teraumon® Zayasel®				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
2. Agonistas α centrais		Risco elevado de efeitos adversos no SNC; Podem causar bradicardia e hipotensão ortostática; Não são recomendados por rotina na hipertensão.	Evitar; Evitar clonidina como anti-hipertensor de 1ª linha.	Baixa.	Forte.
Clonidina	Catapresan®				
Guanabenz *	Sem AIM.				
Guanfacina *	Sem AIM.				
Metildopa	Aldomet® Aldomet Forte®				
Moxonidina **	Moxon®		***	***	***
Reserpina (> 0,1 mg/d)	Sem AIM.		Evitar.	Baixa.	Forte.
3. Antiarrítmicos (classes Ia, Ic, III)		Na maioria dos doentes, o controlo da frequência cardíaca parece ter um perfil benefício/risco superior ao controlo do ritmo; Amiodarona: associada a toxicidade (doença da tiróide, pulmonar e prolongamento do intervalo QT).	Evitar antiarrítmicos como tratamento de 1ª linha na fibrilhação auricular.	Elevada.	Forte.
Amiodarona	Trangorex®				
Dofetilida *	Sem AIM.				
Dronedarona	Multaq®				
Flecainida	Apocard®				
Hidroquinidina **	Lentoquine®		***	***	***
Ibutilida *	Sem AIM.		Evitar antiarrítmicos como 1ª linha na fibrilhação auricular.	Elevada.	Forte.
Procainamida	Biocoryl®				
Propafenona	Rytmonorm®				
Quinidina *	Sem AIM.				
Sotalol	Sotapor®				
4. Disopiramida	Dicorynan®	Inotrópico negativo potente, podendo precipitar IC; Potente anticolinérgico; Há alternativas a preferir.	Evitar.	Baixa.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
5. Digoxina > 0.125 mg/d	Lanacordin®	Na IC, doses mais elevadas não possuem benefícios adicionais e podem aumentar o risco de toxicidade; Depuração renal lenta podendo conduzir a toxicidade.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Metildigoxina **	Lanirapid®		***	***	***
6. Nifedipino liberação imediata	Adalat 10®	Risco de hipotensão; Risco de precipitar isquemia miocárdica.	Evitar.	Elevada.	Forte.
7. Espironolactona > 25 mg/d	Aldactone 100®	Na IC, o risco de hipercaliemia é mais elevado especialmente para doses > 25 mg/d ou se associada a AINEs, IECAs, ARAs ou suplementos de potássio.	Evitar em doentes com IC e com ClCr < 30 mL/min.	Moderada.	Forte.
Eplerenona **	Elecor® Inspra®		***	***	***
E. Sistema nervoso central					
1. ADTs terciários		Anticolinérgico s potentes, sedativos e indutores de hipotensão ortostática; Perfil de	Evitar.	Elevada.	Forte.
Amitriptilina	Deprelío® Tryptizol®				
Amitriptilina+clorodiaz epóxido *	Sem AIM.				
Amitriptilina+medazepam **	Nobritol® Nobritol F®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Amitriptilina+perfenazina	Mutabase®	segurança da doxepina de baixa dosagem (≤ 6 mg/d) é comparável ao do placebo.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Clomipramina	Anafranil®				
Doxepina > 6mg/d	Sinequan®				
Imipramina	Tofranil®				
Trimipramina	Surmontil®				
2. Antipsicóticos típicos e atípicos (Ver lista completa na Tabela 25)		Risco aumentado de AVC e mortalidade em pessoas com demência.	Evitar usar para problemas comportamentais da demência a menos que opções não farmacológicas tenham falhado e o doente seja uma ameaça para ele e para outros.	Moderada.	Forte.
Amisulprida **	Aracalm® Solian®				
Clotiapina **	Etumina				
Droperidol **	Xomolix (Inject)®				
Flupentixol **	Deanxit®				
Levomepromazina **	Sinogan®				
Sertindol **	Serdolect®				
Sulpirida **	Ansium® Dogmatil® Guastil® Psicocen® Tepazepan®				
Tiaprida **	Tiaprizal®				
Zuclopentixol **	Clopixol®				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
3.					
Mesoridazina *	Sem AIM.	Anticolinérgi- cos potentes; Risco de prolongamento do intervalo QT.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Periciazina **	Nemactil®				
Pipotiazina **	Lonseren® (Inject)				
Tioridazina *	Sem AIM.				
4. Barbitúricos		Taxa elevada de dependência física; Tolerância à indução de sono; Risco de sobredosagem com doses baixas.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Amobarbital *	Sem AIM.				
Butabarbital *	Sem AIM.				
Butalbital *	Sem AIM.				
Fenobarbital	Gardenal® Luminal® Luminaletas®				
Mefobarbital *	Sem AIM.				
Pentobarbital *	Sem AIM.				
Secobarbital *	Sem AIM.				
5. Benzodiazepinas		Sensibilidade aumentada às benzodiazepina s e metabolismo mais lento das de longa duração de ação; Aumento do risco de comprometimen- to cognitivo, delírio, quedas, fracturas e acidentes de viação; Podem ser apropriadas para distúrbios convulsivos, distúrbios do sono REM,	Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
a) Duração de acção curta e intermédia					
Alprazolam	Trankimazin®				
Benzazepam **	Tiadipona®		***	***	***
Bromazepam **	Lexatin®		***	***	***
Brotizolam **	Sintonal®		***	***	***
Clotiazepam **	Distensan®		***	***	***
Estazolam *	Sem AIM.		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Loprazolam **	Somnovit®		***	***	***
Lorazepam	Donix® Orfidal® Placinoral®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Lormetazepam **	Aldosomnil® Loramet® Noctamid®	desabituação de benzodiazepi- nas, desabituação do álcool, distúrbio de ansiedade generalizada grave, anestesia <i>periprocedural</i> e cuidados paliativos.	***	***	***
Midazolam **	Buccolam® Dormicum®		***	***	***
Oxazepam	Suxidina®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Temazepam *	Sem AIM.				
Triazolam	Halcion®				
b) Duração de acção prolongada			Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Clobazam **	Noiafren®		***	***	***
Clonazepam	Rivotril®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.
Clorazepato	Tranxilium®				
Clordiazepóxido	Huberplex®				
Clordiazepóxido+ami triptilina *	Sem AIM.				
Clordiazepóxido+clidí nio *	Sem AIM.				
Diazepam	Aneurol® Ansium® Stesolid® Tepazepan® Tropargal® Valium®				
Flurazepam	Dormodor®		***	***	***
Ketazolam **	Sedotime®				
Pinazepam **	Duna®				
Quazepam	Quiedorm®		Evitar no tratamen- to da insónia, agitação ou delírio.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
6. Hidrato de cloral	Sem AIM.	Tolerância ao fim de 10 dias; Riscos prevalecem sobre os benefícios; Possibilidade de sobredose com doses triplas das recomendadas.	Evitar.	Baixa.	Forte.
7. Meprobamato	Sem AIM.	Taxa elevada de dependência física; Muito sedativo.	Evitar.	Moderada.	Forte.
8. Hipnóticos não benzodiazepínicos		Efeitos adversos semelhantes aos das benzodiazepínicos (agonistas dos receptores benzodiazepínicos); Melhoria mínima da latência e duração do sono.	Evitar utilização crónica (> 90 dias).	Moderada.	Forte.
Eszopiclona	Sem AIM.				
Zaleplon	Sem AIM.				
Zolpidem	Dalparan® Stilnox®				
Zopiclona **	Datolan® Limovan® Siaten® Zopicalma®		***	***	***
9.					
Isoxsuprina	Sem AIM.	Falta de efectividade.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Mesilato de di-hidroergocristina **	Clinadil® Diemil® Diertine®		***	***	***
Mesilatos ergotamínicos (codergocrina)	Sem AIM.		Evitar.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
F. Aparelho endócrino					
1. Androgénios		Potencial para problemas cardíacos; Contra-indicados em homens com cancro da próstata.	Evitar. Excepto no hipogonadismo moderado a grave.	Moderada.	Forte.
Mesterolona **	Proviron®		***	***	***
Metiltestosterona *	Sem AIM.		Evitar. Excepto no hipogonadismo moderado a grave.	Moderada.	Forte.
Testosterona	Reandron® Testex® Testopatch®				
2. Tiróide seca *	Sem AIM.	Risco de reacções adversas cardíacas; Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Baixa.	Forte.
3. Estrogénios com ou sem progestagénios		Potencial carcinogénico (mama e endométrio); Ausência de efeito cardioprotector e protecção cognitiva em mulheres idosas; Estrogénios vaginais na secção vaginal são seguros e efectivos em mulheres com cancro da mama, especialmente com doses de estradiol < 25 µg duas vezes por semana.	Evitar: p.o. e via transdérmica Creme vaginal: aceitável em doses baixas de estrogénios na dispareunia, infecções urinárias baixas e outros sintomas vaginais.	Elevada: p.o. e via transdérmica. Moderada: tópica.	Forte: p.o. e via transdérmica. Frac: tópica.

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
4. Hormona do crescimento	Genotonorm® Humatrope® Increlex® Norditropin® Nutropinaq® Omnitrope® Saizen® Zomacton®	Associada a edema, artralgia, síndrome do túnel cárpico, ginecomastia, alteração da glicemia de jejum; Efeito ligeiro na composição corporal.	Evitar; Excepto como substituição hormonal após remoção pituitária.	Elevada.	Forte.
5. Insulina, escala variável (<i>Insulin, sliding scale</i>)		Risco aumentado de hipoglicemia sem melhoria no controlo da hiperglicemia, independentemente do local onde os cuidados são prestados.	Evitar.	Moderada.	Forte.
6. Megestrol	Borea® Megefren®	Aumento do risco de eventos trombóticos e possivelmente de morte; Efeito mínimo no peso.	Evitar.	Moderada.	Forte.
7. Sulfonilureias de longa duração de acção		Clorpropamida: semi-vida prolongada; Pode causar hipoglicemia prolongada; Provoca síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética. Glibenclamida: risco aumentado de hipoglicemia prolongada e grave.	Evitar.	Elevada.	Forte.
Clorpropamida **	Sem AIM.				
Gliburida	Daonil® Euglucon® Glucolon® Norglicem®				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
G. Aparelho gastrointestinal					
1. Cinitaprida **	Blaston® Cidine®	Pode provocar efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia; O risco pode ser superior em idosos debilitados.	***	***	***
Cleboprida **	Cleboril® Flatoril®		***	***	***
Domperidona **	Motilium® Oroperidys®		***	***	***
Metoclopramida	Aeroflat® Anti-anorex triple® Primperan® Suxidina®		Evitar; Excepto na gastro-parésia.	Moderada.	Forte.
2. Óleo mineral	Emuliquen® Hodernal® Vaselatun®	Potencial para aspiração e efeitos adversos; Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Moderada.	Forte.
3. Trimetobenzamida *	Sem AIM.	Pode provocar efeitos adversos extrapiramidais; É dos anti-eméticos menos efectivos.	Evitar.	Moderada.	Forte.
H. Dor					
1. Meperidina	Dolantina® (inject)	Pode causar neurotoxicidade; Há alternativas mais seguras; Não é um analgésico efectivo nas doses habitualmente utilizadas.	Evitar.	Elevada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
2. Anti-inflamatórios não esteróides não selectivos da COX, via oral		Aumento do risco de hemorragia GI e úlcera péptica em grupos de alto risco: indivíduos > 75 anos, a tomar corticosteróide s (p.o. ou injectável), anticoagulante s ou anti- agregantes plaquetares. As úlceras GI altas, hemorragia grave ou perfuração causada por AINEs ocorrem	Evitar uso crónico a menos que as alternati- vas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro- protector (IBP ou misopros- tol).	Moderada.	Forte.
Aceclofenaco **	Aclocen® Airtal® Aracenac® Falcol® Gerbin®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Ácido acetilsalicílico > 325 mg/d	AAS® Actron® Acyflox® Adiro® Aspiefer® Aspirina® Aspiseltz® Cafiaspirina® Calmante vitaminado perez gimenez® Couldina® Desenfrinol® Dolmen® Dolviran® Inyesprin® Mejoral cafeina® Okaldol® Sedergine® ASL® (acetilsalicilato de lisina, mesmo ATC).	em cerca de 1% dos doentes tratados por 3-6 meses e em cerca de 2-4% dos doentes tratados por um ano. Estas tendências mantêm-se com durações de uso superiores; Os IBP reduzem, mas não eliminam o risco.	Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Ácido mefenâmico	Colsan ®				
Ácido niflúmico **	Niflactol cápsulas®		***	***	***
Dexcetoprofeno **	Adolquir® Enantyum® Kettesse® Quiralam®		***	***	***
Dexibuprofeno **	Atriscal® Seractil®		***	***	***
Diclofenaco	Algipatch® Artrotec® Di-retard® Dolotren® Dolo-Voltaren® Voltaren®		Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente	Moderada.	Forte.
Diflunisal *	Sem AIM.				

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Etodolac *	Sem AIM.		possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).		
Fenilbutazona **	Butazolidina®		***	***	***
Fenoprofeno *	Sem AIM.		Evitar uso crónico a menos que as alternati-vas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Flurbiprofeno **	Froben® Strefen®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Ibuprofeno	Algiasdin®; Algidrin®; Algifast®; Alogesia®; Apirofeno®; Astefor®; Brufen®; Dalsy®; Dersindol®; Doctril®; Dolorac®; Doltra®; Espididol®; Espidifen®; Eudorlin®; Factopan®; Febrirol®; Fenospin®; Gelofeno®; Hyltrin®; Ibucod®; Ibufarmalid®; Ibufen®; Ibukey®; Ibumac®; Ibuprox®; Junifen®; Levedol®; Liderfeme®; Neobrufen®; Nodolfen®; Normodol®; Norvectan®; Nurofen®; Paidofebril®; Pedeia®; Pirexin®; Salvarina®; Todalgil®; Unodol®		Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastroprotector (IBP ou misoprostol).	Moderada.	Forte.
Isonixino **	Nyxin®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Ketoprofeno	Fastum® Orudis®		Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).		
Lornoxicam **	Acabel® Bosporon®		***	***	***
Meclofenamato *	Sem AIM.		Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Meloxicam	Aliviodol® Movalis® Parocin®				
Morniflumato **	Niflactol®		***	***	***

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
Nabumetona	Relif®		Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
Naproxeno	Aleve® Antalgin® Lundiran® Momen® Naprosyn® Vimovo®				
Oxaprozina *	Sem AIM.				
Piroxicam	Feldene®				
Sulindac *	Sem AIM.				
Tenoxicam **	Reutenox®		***	***	***
Tolmetina *	Sem AIM.		Evitar uso crónico a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar um agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
3.					
Indometacina	Alviosin® Artrinovo® Flogoter® Inacid® Indolgina® Indonilo®	Aumentam o risco de hemorragia GI e úlcera péptica em grupos de alto	Evitar.	Moderada.	Forte.

FÁRMACO/GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN-DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN-DAÇÃO
Ketorolaco, inclui parentérico	Toradol®	risco (ver acima nos AINEs não selectivos da COX ₂); De todos os AINEs, a indometacina é o que tem mais efeitos adversos.		Elevada.	
4. Pentazocina	Sem AIM.	Analgésico opióide com efeitos adversos a nível do SNC (confusão e alucinações), mais frequentes do que com outros fármacos narcóticos; Agonista-antagonista misto; Há alternativas mais seguras.	Evitar.	Baixa.	Forte.
5. Relaxantes musculares		Mal tolerados devido a efeitos adversos anticolinérgicos: sedação, risco de fractura; Efectividade questionável nas doses toleradas pelo idoso.	Evitar.	Moderada.	Forte.
Baclofeno **	Lioresal®		***	***	***
Carisoprodol *	Sem AIM.		Evitar.	Moderada.	Forte.
Clorzoxazona *	Sem AIM.				
Ciclobenzaprina	Yurelax®				
Metaxalona *	Sem AIM.				
Metocarbamol	Robaxin® Robaxisal compuesto®				
Orfenadrina *	Sem AIM.				
Tizanidina **	Sirdalud®		***	***	***
A nomenclatura utilizada para os fármacos corresponde à constante da base de dados do Centro de Informação da <i>Agencia española de medicamentos y productos sanitarios</i>					

FÁRMACO/GRUPO	AIMEM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMEN- DAÇÃO
* MPI sem AIM em Espanha a 3 de Fevereiro de 2014 ** MPI criado na operacionalização dos CB 2012 para Espanha *** Sem informação específica por terem sido criados na operacionalização dos CB 2012					
ADTs - Antidepressivos tricíclicos AINEs - Anti-inflamatórios não esteróides ARAs - Antagonistas dos receptores da angiotensina AVC - Acidente vascular cerebral CICR - <i>Clearance</i> da creatinina COX-2 - Ciclo-oxigenase 2 GI- Gastrointestinal IBP - Inibidores da bomba de protões IC - Insuficiência cardíaca IECAs - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina p.o. - <i>per os</i> SNC - Sistema nervoso central					

Tabela 22 – Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso com Determinada Patologia dos CB 2012 Operacionalizados para Portugal

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
A. Sistema cardiovascular						
1. Insuficiência cardíaca	Anti-inflamatórios não esteróides e inibidores selectivos da COX₂		Risco de retenção hídrica; Exacerbação da IC.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos (evitar apenas na IC sistólica)					
	<i>Diltiazem</i>	Dilfar® Diltiem® Etizem® Herbesser®				
	<i>Verapamil</i>	Isoptin®				
	Pioglitazona	Actos® Competact® Glubrava® Glustin® Incesync® Tandemact®			Elevada.	
	Rosiglitazona *	Sem AIM.			Baixa.	
	Cilostazol *	Sem AIM.			Moderada.	
	Dronedarona	Multaq®				
2. Síncope	Inibidores da acetilcolinesterase		Risco aumentado de hipotensão ortostática ou bradicardia.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Bloqueadores α periféricos				Elevada.	Fraca.
	<i>Doxazosina</i>	Cardura GITS®				
	<i>Prazosina *</i>	Sem AIM.				
	<i>Terazosina</i>	Hytrin®				
	Antidepressivos tricíclicos terciários				Moderada.	Forte.
	Cloropromazina	Largactil®				Fraca.
	Tioridazina *	Sem AIM.				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	Olanzapina	Zalasta® Zypadhera® Zyprexa®				
B. Sistema nervoso central						
1. Convulsões/ epilepsia	Bupropiom	Elontril® Wellbutrin® Zyban®	Baixam o limiar convulsivo; Podem ser aceitáveis em doentes com convulsões controladas cujas alternativas não tenham sido efectivas.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Cloropromazina	Largactil®				
	Clozapina	Leponex® Ozapim®				
	Maprotilina	Ludiomil®				
	Olanzapina	Zalasta® Zypadhera® Zyprexa®				
	Tioridazina *	Sem AIM.				
	Tiotixeno *	Sem AIM.				
	Tramadol	Gelotralib® Paxilfar® Tram-u-ron OD® Tramal® Travex® Tridural® Zaldiar® Zilpen®				
2. Delírio	Todos os antidepressivos tricíclicos		Evitar em idosos com ou em risco elevado de delírio porque o induzem ou agravam; A descontinuação do uso crónico deve ser progressiva para evitar sintomas de abstinência.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Anticolinérgicos (ver lista completa na tabela 26)					
	<i>Buclizina **</i>	Migraleve®				
	<i>Cetotifeno **</i>	Zaditen®				
	<i>Ciamemazina **</i>	Tercian®				
	<i>Cinarizina **</i>	Arlevert® Cinon Forte® Stugeron® Stugeron Forte®				
	<i>Di-hexazina (ciproheptadina) **</i>	Viternum®				
	<i>Dimetindeno **</i>	Fenistil®				
	<i>Dosulepina **</i>	Protiadene®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	<i>Flunarizina</i> **	Sibelium® Vasilium® Zinasen®		***	***	***
	<i>Flupentixol</i> **	Fluanxol®		***	***	***
	<i>Levomepromazina</i> **	Nozinan®		***	***	***
	<i>Mequitazina</i> **	Primalan®		***	***	***
	<i>Oxatomida</i> **	Tinset®		***	***	***
	<i>Propiverina</i> **	Mictonorm®		***	***	***
	<i>Zuclopentixol</i> **	Cisordinol® Cisordinol acutard® Cisordinol depot®		***	***	***
	Benzodiazepinas			Evitar.	Moderada.	Forte.
	Cloropromazina	Largactil®				
	Corticosteróides					
	Antagonistas dos receptores H2					
	Meperidina (=petidina)	Petidina Labesfal® (inject)				
	Hipnóticos sedativos					
	Tioridazina *	Sem AIM.				
3. Demência e comprome- timento cognitivo	Anticolinérgicos (ver lista completa na tabela 26)		Evitar pelos efeitos adversos no SNC.	Evitar.	Elevada.	Forte.
	<i>Buclicina</i> **	Migraleve®		***	***	***
	<i>Cetotifeno</i> **	Zaditen®		***	***	***
	<i>Ciamemazina</i> **	Tercian®		***	***	***
	<i>Cinarizina</i> **	Arlevert® Cinon Forte® Stugeron® Stugeron Forte®		***	***	***
	<i>Di-hexazina (ciproheptadina)</i> **	Viternum®		***	***	***
	<i>Dimetindeno</i> **	Fenistil®		***	***	***
	<i>Dosulepina</i> **	Protiadene®		***	***	***

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	<i>Flunarizina</i> **	Sibelium® Vasilium® Zinasen®		***	***	***
	<i>Flupentixol</i> **	Fluanxol®		***	***	***
	<i>Levomepromazina</i> **	Nozinan®		***	***	***
	<i>Mequitazina</i> **	Primalan®		***	***	***
	<i>Oxatomida</i> **	Tinset®		***	***	***
	<i>Propiverina</i> **	Mictonorm®		***	***	***
	<i>Zuclopentixol</i> **	Cisordinol® Cisordinol acutard® Cisordinol depot®		***	***	***
	Benzodiazepinas			Evitar.	Elevada.	Forte.
	Antagonistas dos receptores H₂					
	Zolpidem	Cymerion® Edluar® Stilnox®				
	Antipsicóticos, uso crónico e "quando necessário" (SOS) (Ver tabela 25)		Evitar pelos efeitos adversos no SNC; Evitar na doença comportamen- tal da demência a menos que as opções não farmacológicas tenham falhado e o doente seja uma ameaça para ele próprio e para os outros; Associados a risco aumentado de AVC e mortalidade em pessoas com demência.			

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
4. História de quedas ou fracturas	Anticonvulsivantes		Pode provocar ataxia, comprometimento da função psicomotora, síncope e quedas; As BDZs de curta duração de acção não são mais seguras que as de longa duração.	Evitar se houver alternativas mais seguras; Evitar anticonvulsivantes excepto na doença convulsiva.	Elevada.	Forte.
	Antipsicóticos					
	Benzodiazepinas					
	Hipnóticos não benzodiazepínicos					
	<i>Eszopiclona *</i>	Sem AIM.				
	<i>Zaleplon *</i>	Sem AIM.				
	<i>Zolpidem</i>	Cymerion® Edluar® Stilnox®				
	Antidepressivos tricíclicos e inibidores selectivos da recaptação da serotonina					
5. Insónia	Descongestionantes orais		Estimulação do SNC.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Fenilefrina</i>	Dray® Griponal®				
	<i>Pseudoefedrina</i>	Actifed® Aerinaze® Claridon® Claridon QD® Dinaxil® Sinutab II®				
	Estimulantes					
	<i>Anfetamina *</i>	Sem AIM.				
	<i>Metilfenidato</i>	Concerta® Medicebran® Medikinet® Quasym® Ritalina LA® Rubifen®				
	<i>Pemolina *</i>	Sem AIM.				
	Teobrominas					
	<i>Teofilina</i>	Eufilina® Unicontin®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	<i>Cafeína</i>	Algik® Almigripe® Antigripinne® Dolviran® Excedrin® Gripetral® Guronsan® Ilvico N® Melhoral® Migretil® Panadol Extra® Peyona® Salicylcaféina® Saridon-N®				
6. Doença de Parkinson	Todos os antipsicóticos (ver lista completa na tabela 25, com excepção da quetiapina e da clozapina)		Antagonis- tas dopami- nérgicos: podem agravar os sintomas da doença de Parkinson; Quetiapina e clozapina: parecem possuir menor probabili- dade de agravar a doença de Parkinson.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Amissulprida</i> **	Amitrex® Socian®		***	***	***
	<i>Ciamemazina</i> **	Tercian®		***	***	***
	<i>Droperidol</i> **	Xomolix (inject)®		***	***	***
	<i>Flupentixol</i> **	Fluanxol®		***	***	***
	<i>Levomepromazin a</i> **	Nozinan®		***	***	***
	<i>Melperona</i> **	Bunil®		***	***	***
	<i>Sulpirida</i> **	Dogmatil®		***	***	***
	<i>Tiaprida</i> **	Tiapridal®		***	***	***
	<i>Zotepina</i> **	Zoleptil®		***	***	***
	<i>Zuclopentixol</i> **	Cisordinol® Cisordinol acutard® Cisordinol depot®		***	***	***

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	Anti-eméticos			Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Bromoprida</i> **	Modulanzime®		***	***	***
	<i>Cleboprida</i> **	Clebofex® Clebutec®		***	***	***
	<i>Metoclopramida</i>	Primperan®		Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Prodoxoperazina</i> *	Sem AIM.				
	<i>Prometazina</i>	Fenergan®				
C. Aparelho gastrointestinal						
1. Obstipação crônica	Anti- muscarínicos orais para incontinência urinária		Podem agravar obstipação; Antimus- carínicos: diferem entre si, na indução da obstipação com resposta variável; Considerar alternati- vas caso ocorra obstipação .	Evitar a menos que não haja alternati vas.	Moderada a baixa. Elevada na inconti- nência urinária.	Frac.
	<i>Darifenacina</i>	Emselex®				
	<i>Fesoterodina</i>	Toviaz®				
	<i>Oxibutinina</i>	Cystrin® Kentera® Lyrinel®		***	***	***
	<i>Propiverina</i> **	Mictonorm®				
	<i>Solifenacina</i>	Vesicare®				
	<i>Tolterrodina</i>	Detrusitol Retard®		Evitar a menos que não haja alterna- tivas.	Moderada a baixa. Elevada na inconti- nência urinária.	Frac.
	<i>Tróspio</i>	Spasmoplex ® Urivesc®				
	Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos					
	<i>Diltiazem</i>	Dilfar® Diltiem® Etizem® Herbesser®				
	<i>Verapamil</i>	Isoptin®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	Anti-histamínicos de 1ª geração					
	<i>Bromofeniramina</i>	Ilvico N®				
	<i>Buclicina</i> **	Migravele®		***	***	***
	<i>Carbinoxamina</i> *	Sem AIM.		Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Fraca.
	<i>Cetotifeno</i> **	Zaditen®		***	***	***
	<i>Clemastina</i>	Távegyl® Tavist®		Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Fraca.
	<i>Clorfeniramina</i>	Cêgripe® Griponal®				
	<i>Dexbromofeniramina</i> *	Sem AIM.				
	<i>Dexclorofeniramina</i> *	Sem AIM.				
	<i>Difenidramina</i>	Drenoflux®				
	<i>Dimetindeno</i> **	Fenistil®		***	***	***
	<i>Doxilamina</i>	Dormidina® Nausefe®		Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Fraca.
	<i>Hidroxizina</i>	Atarax®				
	<i>Mequitazina</i> **	Primalan®		***	***	***
	<i>Oxatomida</i> **	Tinset®		***	***	***
	<i>Prometazina</i>	Fenergan®		Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Fraca.
	<i>Tripolidina</i> *	Sem AIM.				
	Anticolinérgicos (ver lista completa na tabela 26) e anti-espasmódicos					

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
	Antipsicóticos					
	Alcalóides da beladona	Migretil®				
	Diciclomina *	Sem AIM.				
	Escopolamina *	Sem AIM.				
	Hiosciamina *	Sem AIM.				
	Propantelina *	Sem AIM.				
	Antidepressivos tricíclicos					
	<i>Amitriptilina</i>	ADT® Tryptizol®		***	***	***
	<i>Clomipramina</i>	Anafranil®				
	<i>Dosulepina **</i>	Protiadene®				
	<i>Doxepina *</i>	Sem AIM.				
	<i>Imipramina</i>	Tofranil®				
	<i>Trimipramina</i>	Surmontil®				
				Evitar a menos que não haja alterna- tivas.	Moderada a baixa. Elevada na inconti- nência urinária.	Fraca.

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
2. História de úlcera gástrica ou duodenal	Ácido acetilsalicílico (>325 mg/d)	AAS® Aspegic® (acetilsalicil ato de lisina, mesmo ATC) Aspirina® Aspirina C® Aspirina Mastigável® Aspirina Microactive® Cortigripe® Dolviran® Gripetral® Lisaspin® (acetilsalicil ato de lisina, mesmo ATC) Melhoral® Migraspirina® Salicylcaféina® Toldex Retard®	Podem induzir ou exacerbar úlceras pépticas existentes.	Evitar a menos que as alterna- tivas não sejam efectivas e o doente possa tomar agente gastro- protector (IBP ou miso- prostol).	Moderada.	Forte.
	Anti- inflamatórios não esteróides não selectivos da COX ₂					
D. Rim e tracto urinário						
1. Insuficiência renal crónica estadios IV e V	Anti- inflamatórios não esteróides		Podem aumentar o risco de lesão renal.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Triamtereno	Dyazide® Triam Tiazida R®			Baixa.	Fraca.
	Amilorida **	Moduretic®			***	***
2. Incontinência urinária (todos os tipos) em mulheres	Estrogénios orais e transdérmicos (exclui os vaginais)		Agrava- mento da inconti- nência.	Evitar em mulheres .	Elevada.	Forte.

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM PORTUGAL	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMEN- DAÇÃO
3. Sintomas do tracto urinário baixo, hiperplasia benigna da próstata	Anticolinérgicos para inalação. Anticolinérgicos potentes (ver a lista completa na tabela 26) com excepção dos antimuscarínicos para incontinência urinária.		Podem reduzir o fluxo urinário e causar retenção urinária.	Evitar nos homens.	Moderada.	Agentes para inalação: Forte. Outros: Frac.
4. Incontinênci a urinária de stress ou mista	Bloqueadores α		Agrava- mento da inconti- nência urinária.	Evitar em mulheres .	Moderada.	Forte.
	Doxazosina	Cardura GITS®				
	Prazosina *	Sem AIM.				
	Terazosina	Hytrin®				
* MPI sem AIM em Portugal a 2 de Fevereiro de 2014 ** MPI criado na operacionalização dos CB 2012 para Portugal *** Sem informação específica por terem sido criados na operacionalização dos CB 2012						
AVC - Acidente vascular cerebral BDZs - Benzodiazepinas COX2 - Ciclo-oxigenase 2 IC - Insuficiência cardíaca SNC - Sistema nervoso central						

Tabela 23 - Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso com Determinada Patologia dos CB 2012 Operacionalizados para Espanha

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
A. Sistema cardiovascular						
1. Insuficiência Cardíaca	Anti-inflamatórios não esteróides e inibidores selectivos da COX₂		Risco de retenção hídrica; Exacerbação da IC.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos (evitar apenas na IC sistólica)					
	<i>Diltiazem</i>	Angiodrox® Cardiser® Carreldon® Cronodine® Dilaclan® Diltiwas® Dinisor® Doclis® Lacerol® Masdil® Tilker® Trumsal® Uni-Masdil®				
	<i>Verapamilo</i>	Manidon® Tarka®				
	Pioglitazona	Actos® Competact® Glubrava® Glustin® Tandemact®			Elevada.	
	Rosiglitazona *	Sem AIM.				
	Cilostazol	Ekistol® Pletal®			Baixa.	
	Dronedarona	Multaq®			Moderada.	

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
2. Síncope	Inibidores da acetilcolinesterase		Risco aumentado de hipotensão ortostática ou bradicardia.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Bloqueadores α-periféricos				Elevada.	Fraca.
	Doxazosina	Carduran® Progandol®				
	Prazosina	Minipres®				
	Terazosina	Alfaprost® Deflox® Magnurol® Mayul® Sutif® Teraumon® Zayasel®				
	Antidepressivos tricíclicos terciários				Moderada.	Forte.
	Clorpromazina	Largactil®				Fraca.
	Tioridazina *	Sem AIM.				
	Olanzapina	Arenbil® Zalasta® Zapris® Zolafren® Zypadhera® Zyprexa®				
B. Sistema nervoso central						
1. Convulsões/ epilepsia	Bupropion	Elontril® Zyntabac®	Baixam o limiar convulsivo; Podem ser aceitáveis em doentes com convulsões controladas cujas alternativas não tenham sido efectivas.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Clorpromazina	Largactil®				
	Clozapina	Leponex® Nemea®				
	Maprotilina	Ludiomil®				
	Olanzapina	Arenbil® Zalasta® Zapris® Zolafren® Zypadhera® Zyprexa®				
	Tioridazina *	Sem AIM.				
	Tiotixeno *	Sem AIM.				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	Tramadol	Adolonta® Ceparidin® Dolpar® Gelotradol® Pazital® Pontalsic® Tioner® Tradonal® Zaldiar® Zytram®				
2. Delírio	Todos os antidepressivos tricíclicos		Evitar em idosos com ou em risco elevado de delírio porque o induzem ou agravam; A descontinuação do uso crónico deve ser progressiva para evitar sintomas de abstinência.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Anticolinérgicos (Ver lista completa na Tabela 25)					
	<i>Alimemazina</i> **	Variargil®		***	***	***
	<i>Bucliclina</i> **	Migraleve®		***	***	***
	<i>Cinarizina</i> **	Arlevertan® Clinadil® Stugeron®		***	***	***
	<i>Clocinizina</i> **	Senioral®		***	***	***
	<i>Di-hexazina</i> (ciproheptadina) **	Viternum®		***	***	***
	<i>Flunarizina</i> **	Flerudin® Flurpax® Sibelium®		***	***	***
	<i>Flupentixol</i> **	Deanxit®		***	***	***
	<i>Ketotifeno</i> **	Zasten®		***	***	***
	<i>Levomepromazina</i> **	Sinogan®		***	***	***
	<i>Mequitazina</i> **	Mircol®		***	***	***
	<i>Prociclidina</i> **	Kemadren®		***	***	***
	<i>Tietilperazina</i> *	Torecan®		***	***	***
	<i>Zuclopentixol</i> **	Clopixol®		***	***	***
	Benzodiazepinas			Evitar.	Moderada.	Forte.
	Clorpromazina	Largactil®				
	Corticosteróides					

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	Antagonistas dos receptores H ₂					
	Meperidina	Dolantina (inject) [®]				
	Hipnóticos sedativos					
	Tioridazina *	Sem AIM.				
3. Demência e comprome- timento cognitivo	Anticolinérgico s (Ver lista completa na Tabela 25)		Evitar pelos efeitos adversos no SNC.	Evitar.	Elevada.	Forte.
	Alimemazina **	Variargil [®]		***	***	***
	Buclicina **	Migravele [®]		***	***	***
	Cetotifeno **	Zasten [®]		***	***	***
	Cinarizina **	Arlevertan [®] Clinadil [®] Stugeron [®]		***	***	***
	Clocinizina **	Senioral [®]		***	***	***
	Di-hexazina (ciproheptadin a) **	Viternum [®]		***	***	***
	Flunarizina **	Flerudin [®] Flurpax [®] Sibelium [®]		***	***	***
	Flupentixol **	Deanxit [®]		***	***	***
	Levomepromazi na **	Sinogan [®]		***	***	***
	Mequitazina **	Mircol [®]		***	***	***
	Prociclidina **	Kemadren [®]		***	***	***
	Tietilperazina *	Torecan [®]		***	***	***
	Zuclopentixol **	Clopixol [®]		***	***	***
	Benzodiazepinas			Evitar.	Elevada.	Forte.
	Antagonistas dos receptores H ₂					
	Zolpidem	Dalparan [®] Edluar [®] Stilnox [®]				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	Antipsicóticos, uso crónico e "quando necessário" (SOS) (Ver lista completa na tabela 26)		Evitar na doença compor- tamental da demência a menos que as opções não farmaco- lógicas tenham falhado e o doente seja uma ameaça para ele próprio e para os outros; Antipsicó- ticos associados a risco aumenta-do de AVC e mortalida- de em pessoas com demência.			
4. História de quedas ou fracturas	Anticonvulsi- vantes		Pode provocar ataxia, compro- metimento da função psicomo- tora, síncope e quedas; As BDZs de curta duração de	Evitar se houver alternati- vas mais seguras; Evitar anticon- vulsivantes excepto na doença convulsiva.	Elevada.	Forte.
	Antipsicóticos					
	Benzodiazepinas					
	Hipnóticos não benzodiazepí- nicos					
	<i>Eszopiclona *</i>	Sem AIM.				
	<i>Zaleplon *</i>	Sem AIM.				
	<i>Zolpidem</i>	Dalparan® Edluar® Stilnox®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	Zopiclona **	Datolan® Limovan® Siaten® Zopicalma®	acção não são mais seguras que as de longa duração.	***	***	***
	Antidepressi- vos tricíclicos e inibidores selectivos da recaptação da serotonina			Evitar se houver alternati- vas mais seguras; Evitar anticon- vulsivantes excepto na doença convulsiva.	Elevada.	Forte.
5. Insónia	Descongestion antes orais		Estimulação do SNC.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Fenilefrina</i>	Anticatarral edigen® Apogrip® Arafriol® Aspirina complex® Bisolgrip® Colnidin® Couldina® Enfriestop® Fricold® Gelocatil® Gripavicks® Kerngrip® Okalgrip® Paidoterin® Phamagrip® Porpalgina® Rinomiche® Serragrip® Solvongrip® Termalgin gripe® Tuselin® Viralkey®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	<i>Pseudoefedrina</i>	Alercina plus® Cinfatos® Clarityne plus® Cortafriol C® Cortafriol complex® Disofrol® Frenadol® Gelocatil® Inistolin® Iniston® Lasa con codeína® Narine repetabs® Reactine® Rinobactil® Stopcold® Vincigrip® Vincitos® Virlix®				
	Estimulantes					
	<i>Anfetamina *</i>	Sem AIM.				
	<i>Metilfenidato</i>	Concerta® Equasym® Medicebran ® Medikinet® Rubifen®				
	<i>Pemolina *</i>	Sem AIM.				
	Teobrominas					

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	<i>Cafeína</i>	Actron Compuesto® Analgilasa® Aspirina Plus® Biodramina cafeína® Cafergot® Cafiaspirina® Cafinitrina® Calmagrip® Calmante vitaminado perez gimenez® Cinfamar cafeína® Desenfriol C® Dolviran® Durvitan® Dynamin® Frenadol® Hemicraneal® Ilvico® Lafor® Mejoral cafeína® Okaldol con cafeína® Optalidon® Peyona® Quimpedor® Rinomicina® Saldeva forte® Salvarina® Saridon® Tonopan® Yendol®				
	<i>Teofilina</i>	Elixifilin® Eufilina® Pulmeno® Teromol® Theo-Dur®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
6. Doença de Parkinson	Todos os antipsicóticos (Ver lista completa na Tabela 25, com exceção da quetiapina e da clozapina)		Antagonis- tas dopaminér- gicos: podem agravar os sintomas da doença de Parkinson; Quetiapina e clozapina: parecem possuir menor probabilida- de de agravar a doença de Parkinson.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Amisulprida</i> **	Aracalm® Solian®		***	***	***
	<i>Clotiapina</i> **	Etumina®		***	***	***
	<i>Droperidol</i> **	Xomolix (Inject)®		***	***	***
	<i>Flupentixol</i> **	Deanxit®		***	***	***
	<i>Levomepromazina</i> **	Sinogan®		***	***	***
	<i>Sertindol</i> **	Serdolect®		***	***	***
	<i>Sulpirida</i> **	Ansium® Dogmatil® Guastil® Psicocen® Tepazepan®		***	***	***
	<i>Tiaprida</i> **	Tiaprizal®		***	***	***
	<i>Zuclopentixol</i> **	Clopixol®		***	***	***
	Anti-eméticos			***	***	***
	<i>Cinitaprida</i> **	Blaston® Cidine®		***	***	***
	<i>Cleboprida</i> **	Cleboril® Flatoril®		***	***	***
	<i>Metoclopramida</i>	Aeroflat® Anti-anorex triple® Primperan® Suxidina®		Evitar.	Moderada.	Forte.
	<i>Prochlorperazina</i> *	Sem AIM.				
	<i>Prometazina</i>	Actithiol® Frinova® Psico soma®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
C. Aparelho gastrointestinal						
1. Obstipação crônica	Anti- muscarínicos orais para incontinência urinária		Podem agravar obstipação; Os antimuscarínicos diferem na indução da obstipação com resposta variável; Considerar alternativa caso ocorra obstipação.	Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Frac.
	<i>Darifenacina *</i>	Sem AIM.				
	<i>Fesoterodina</i>	Toviaz®				
	<i>Oxibutinina</i>	Ditropan® Dresplan® Orodina®				
	<i>Solifenacina</i>	Vesicare®				
	<i>Tolterodina</i>	Detrusitol® Urotrol®				
	<i>Trospio</i>	Spasmo- Urgenin® Uraplex® Urivesc®				
	Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridíni- cos					
	<i>Diltiazem</i>	Angiodrox® Cardiser® Carreldon® Cronodine® Dilaclan® Diltiwas® Dinisor® Doclis® LaceroI® Masdil® Tilker® Trumsal® Uni-Masdil®				
	<i>Verapamilo</i>	Manidon® Tarka®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	Anti-histamínicos de 1ª geração					
	<i>Alimemazina</i> **	Variargil®		***	***	***
	<i>Bromofeniramina</i>	Ilvico®		Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Fraca.
	<i>Buclizina</i> **	Migraleve®		***	***	***
	<i>Carbinoxamina</i> *	Sem AIM.				
	<i>Cinarizina</i> **	Clinadil® Stugeron®		***	***	***
	<i>Ciproheptadina</i> (= di-hexazina)	Anti-anorex triple® Covitasa® Desarrol® Novogumil® Pantobamin® Periactin® Pranzo® Tónico juventus® Trimetabol® Viternum® (Di-hexazina-mesmo ATC)		Evitar a menos que não haja alternativas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinência urinária.	Fraca.
	<i>Clemastina</i>	Dexa-Tavegil® Tavegil®				
	<i>Clorfeniramina</i>	Alergical Expectorante®; Alergical®; Anticataral®; Arafriol®; Aspirina® Complex®; Bisolgrip®; Calmagrip®; Celesemine®; Cofigrip®; Colnidin®; Cortafriol Complex®; Couldina C®; Couldina Instant®; Couldina®; Desenfriol C®;				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
		Desenfriol D®; Enfriestop®; Fludren®; Frenadol Complex®; Frenadol PS®; Frenadol®; Frialgina®; Gripakin®; Grippal®; Hemidexa Antihistamini co®; Lafor®; Lasa Con Codein®; Mintayax®; Novag Grip Fenilefrina®; Novag Grip®; Okalgrip®; Paidoterin Descongestivo®; Pharmagrip®; Plivamol®; Polaramine Expectorante®; Polaramine Topico®; Pridio®; Propalgina Plus®; Ratiogrip®; Rhinospray Antialergico® ; Rino Dexa®; Rinomicine Activada®; Rinomicine®; Rinomicine®; Serragrip®; Vincigrip®; Viralkey®; Yendol®				
	<i>Dexbromfeni- ramina</i>	Disofrol®				
	<i>Dexclorfenira- mina</i>	Celesemine® Polaramine®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	<i>Difenhidramina</i>	Acetuber® Bisolvon Antitusivo® Paidoterin descongesti- vo® Soñodor®				
	<i>Doxilamina</i>	Cariban® Dormidina® Dormirel® Medinait® Normodor m®				
	<i>Flunarizina **</i>	Flerudin® Flurpax® Sibelium®		***	***	***
	<i>Hidroxizina</i>	Atarax®		Evitar a menos que não haja alternati- vas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinên- cia urinária.	Fraca.
	<i>Meclozina **</i>	Chiclida® Navicalm®		***	***	***
	<i>Mequitazina **</i>	Mircol®		***	***	***
	<i>Prometazina</i>	Actithiol® Frinova® Psico Soma Liquido®		Evitar a menos que não haja alternati- vas.	Moderada a baixa. Elevada na incontinên- cia urinária.	Fraca.
	<i>Tripolidina</i>	Cinfatos desconges- tivo Iniston antitusivo y desconges- tivo® Iniston expectoran- te y desconges- tivo®				
	Anticolinérgi- cos (Ver lista completa na Tabela 25) e anti- espasmódicos					

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
	Antipsicóticos (Ver lista completa na tabela 26)					
	Alcaloides da belladona	Alofedina® Carminativo juventus® Tanagel®				
	Diciclomina	Colchimax®				
	Escopolamina	Escopolami na B.Braun (inject)®				
	Hiosciamina	Sem AIM.				
	Propantelina	Sem AIM.				
	Antidepressivo s tricíclicos					
	<i>Amitriptilina</i>	Deprelío® Tryptizol®				
	<i>Clomipramina</i>	Anafranil®				
	<i>Doxepina</i>	Sinequan®				
	<i>Imipramina</i>	Tofranil®				
	<i>Trimipramina</i>	Surmontil®				

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
2. História de úlcera gástrica ou duodenal	Acido acetilsalicílico (>325 mg/d)	AAS® Actron® Acyflox® Adiro® Aspiefer® Aspirina® Aspiseltz® Cafiaspirina® Calmante vitaminado perez gimenez® Couldina® Desenfriol® Dolmen® Dolviran® Inyesprin® Mejoral cafeina® Okaldol® Sedergine® ASL® (acetilsalicilato de lisina, mesmo ATC).	Podem induzir ou exacerbar úlceras existentes.	Evitar a menos que as alternativas não sejam efectivas e o doente possa tomar agente gastro-protector (IBP ou misopros-tol).	Moderada.	Forte.
	Anti-inflamatórios não esteróides não selectivos da COX ₂					
D. Rim e tracto urinário						
1. Insuficiência Renal Crónica estadios IV e V	Anti-inflamatórios não esteróides		Podem aumentar o risco de lesão renal.	Evitar.	Moderada.	Forte.
	Triamtereno	Salidur®			Baixa.	Fraca.
		Amilorida **		Ameride® Diuzine® Kalten®	***	***
2. Incontinên-cia Urinária (todos os tipos) em mulheres	Estrogénios orais e transdérmicos (exclui os vaginais)		Agravamen-to da incontinên-cia.	Evitar em mulheres.	Elevada.	Forte.

SISTEMA/ PATOLOGIA	FÁRMACO/ GRUPO	AIM EM ESPANHA	RAZÃO DE INCLUSÃO	RECOMEN- DAÇÃO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	FORÇA DA RECOMENDA- ÇÃO
3. Sintomas do tracto urinário baixo, hiperplasia benigna da próstata	Agentes anticolinérgicos para inalação. Anticolinérgicos potentes (Ver lista completa na tabela 25), com excepção dos antimuscarínicos para incontinência urinária.		Podem reduzir o fluxo urinário e causar retenção urinária.	Evitar nos homens.	Elevada.	Agentes para inalação: Forte. Outros: Fraca.
4. Incontinência Urinária de Stress ou mista	Bloqueadores α		Agravamento da incontinência.	Evitar em mulheres.	Moderada.	Fraca.
	Doxazosina	Carduran NEO® Progandol®				
	Prazosina	Minipres®				
	Terazosina	Alfaprost® Deflox® Magnurol® Mayul® Sutif® Teraumon® Zayasel®				
A nomenclatura utilizada para os fármacos corresponde à constante da base de dados do Centro de Informação da <i>Agencia española de medicamentos y productos sanitarios</i>						
* MPI sem AIM em Portugal a 2 de Fevereiro de 2014 ** MPI criado na operacionalização dos CB 2012 para Portugal *** Sem informação específica por terem sido criados na operacionalização dos CB 2012						
AVC - Acidente vascular cerebral BDZs - Benzodiazepinas COX2 - Ciclo-oxigenase 2 IC - Insuficiência cardíaca SNC - Sistema nervoso central						

Tabela 24 - Fármacos a Utilizar com Precaução em Idosos

FÁRMACO	RAZÃO DE INCLUSÃO NOS CB 2012
Aspirina para prevenção primária de eventos cardíacos	Falta de evidência de benefício <i>versus</i> risco em indivíduos de idade ≥ 80.
Dabigatrano	Risco de hemorragia superior ao da varfarina em adultos de idade ≥ 75; falta de evidência de eficácia e segurança em indivíduos com ClCr < 30 mL/min.
Prasugrel	Risco de hemorragia superior em idosos, o risco pode ser compensado pelo benefício em idosos de alto risco (i.e.: com enfarte do miocárdio prévio ou diabetes <i>mellitus</i>)
Antipsicóticos	Podem exacerbar ou causar Síndrome de Secrecção Inapropriada de Hormona Antidiurética ou Hiponatrémia; necessidade de monitorizar rigorosamente os níveis de sódio ao iniciar a terapêutica ou alterar as doses no idoso devido ao risco aumentado.
Carbamazepina	
Carboplatina	
Cisplatina	
Mirtazapina	
Inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina	
Inibidores selectivos da recaptação de serotonina	
Antidepressivos tricíclicos	
Vincristina	Podem exacerbar episódios de síncope em indivíduos com história de síncope.
Vasodilatadores	
Cl Cr – Depuração da creatinina	

Tabela 25 - Antipsicóticos de 1ª e 2ª Geração

ANTIPSICÓTICOS DE PRIMEIRA GERAÇÃO	ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO
Cloropromazina	Aripiprazol
Flufenazina	Asenapina
Haloperidol	Clozapina
Loxapina	Iloperidona
Molindona	Lurasidona
Perfenazina	Olanzapina
Pimozida	Paliperidona
Promazina	Quetiapina
Tioridazina	Risperidona
Tiotixeno	Ziprasidona
Trifluoperazina	
Triflupromazina	

Tabela 26 - Fármacos com Fortes Propriedades Anticolinérgicas

ANTI-HISTAMÍNICOS	ANTI-PARKINSÓNICOS	RELAXANTES MUSCULARES	ANTI-DEPRESSIVOS	ANTI-PSICÓTICOS	ANTI-MUSCARÍNICOS (INCONTINÊNCIA URINÁRIA)	ANTI-ESPASMÓDICOS
Bromofeniramina	Benzatropina	Carisoprodol	Amitriptilina	Cloropromazina	Darifenacina	Produtos atropínicos
Carbinoxamina	Tri-hexifenidilo	Ciclobenzaprina	Amoxapina	Clozapina	Fesoterodina	Alcalóides da beladona
Clorofeniramina		Orfenadrina	Clomipramina	Flufenazina	Flavoxato	Diciclomina
Clemastina		Tizanidina	Desipramina	Loxapina	Oxibutinina	Homatropina
Ciproheptadina			Doxepina	Olanzapina	Solifenacina	Produtos hiosciamínicos
Dimenidrinato			Imipramina	Perfenazina	Tolterrodina	Propantelina
Difenidramina			Nortriptilina	Pimozida	Tróspio	Escopolamina
Hidroxizina			Paroxetina	Procloroperazina		
Loratadina			Protriptilina	Prometazina		
Meclizina			Trimipramina	Tioridazina		
				Tiotixeno		
				Trifluoperazina		

6.5. FÁRMACOS COM AIM NOS EUA, PORTUGAL E/OU ESPANHA MAS NÃO INCLUÍDOS NOS CB 2012

Da análise de todos os fármacos incluídos nos CB 2012 e dos que estão comercializados nos EUA, Portugal e Espanha, identificaram-se diversas substâncias pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos considerados como MPIs nas Tabelas um e dois dos CB 2012 que os autores não admitiram que fossem medicamentos de risco para o doente geriátrico, não tendo sido também incluídas nas tabelas operacionalizadas.

Analizando cada uma das 2 Tabelas, Tabela de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos e Tabela de Medicamentos potencialmente inapropriados em idosos com determinada patologia obteve-se o parecer dos peritos, embora não se tenham incluído estas substâncias na operacionalização para Portugal e Espanha dos CB 2012.

Apesar do parecer dos peritos decidiu-se não incluir estas substâncias nos CB operacionalizados tendo em consideração que a análise efectuada pelos peritos nacionais não esteve integrada na elaboração dos Critérios de Beers de 2012, não tendo por isso seguido a mesma metodologia, para além de que não se pretendia uma actualização destes critérios mas apenas a sua operacionalização, obedecendo rigorosamente às decisões dos autores dos critérios originais.

6.5.1. TABELA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS DOS CB 2012

Existem alguns fármacos que, embora possuam AIM nos EUA e pertençam a grupos farmacoterapêuticos incluídos nos CB 2012 originais não foram incluídos pelos autores na Tabela um dos critérios. Destes, os que possuem AIM em Portugal e em Espanha, são: o dimenidrinato, a medroxiprogesterona, a mepiramina e a primidona.

Neste contexto, solicitou-se o parecer dos peritos quanto à sua inclusão ou não, nos CB operacionalizados.

Relativamente a dimenidrinato, mepiramina e primidona houve concordância quanto à inclusão. Para a medroxiprogesterona, houve discordância entre os peritos I e II, tendo por isso sido pedido parecer ao perito III (2ª ronda), que considerou que a medroxiprogesterona não deveria ser incluída na tabela dos MPis. Sendo que o perito II defendia a inclusão da medroxiprogesterona, foi-lhe solicitada a reavaliação do parecer (3ª ronda).

Como conclusão das três rondas de avaliação pelos peritos face a estes três fármacos, o dimenidrinato, mepiramina e primidona deveriam ser incluídos considerando o seu perfil de segurança no idoso e a medroxiprogesterona não o deveria ser.

6.4.2. TABELA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS COM DETERMINADA PATOLOGIA DOS CB 2012

Para cinco situações clínicas, doze fármacos pertencentes a grupos farmacoterapêuticos incluídos nos CB 2012 não foram considerados MPis pelos autores, embora possuam AIM nos EUA. Foi solicitado o parecer dos peritos relativamente aos que possuem AIM em Portugal e/ou Espanha. As moléculas nestas circunstâncias são as referidas na tabela 27.

Tabela 27 – Fármacos não incluídos na Tabela dois nos CB 2012 pertencentes a grupos farmacoterapêuticos incluídos e com AIM nos EUA, em Portugal e/ou Espanha

MPis com AIM em Portugal	MPis com AIM em Espanha	MPis com AIM em Portugal e Espanha
Sistema nervoso central		
<i>MPis no delírio</i>		
Maprotilina		Baclofeno
		Biperideno
		Desloratadina
<i>MPis na demência</i>		
Maprotilina		Baclofeno
		Biperideno
		Desloratadina

MPIs com AIM em Portugal	MPIs com AIM em Espanha	MPIs com AIM em Portugal e Espanha
<i>MPIs na insónia</i>		
Aminofilina		Diprofilina
Sistema gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
	Meclozina	
Rim e tracto urinário		
<i>MPIs na insuficiência renal crónica estadios IV e V</i>		
		Amilorida

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

6.4.2.1. PRIMEIRA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

O resultado da primeira ronda relativamente a estes fármacos foi de:

- Concordância relativamente à inclusão: 8 fármacos;
- Discordância: 4 fármacos.

Face à discordância quanto a 4 fármacos efectuou-se uma 2ª ronda.

6.4.2.2. SEGUNDA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

A apreciação da 2ª ronda foi favorável quanto à inclusão das referidas moléculas nos CB operacionalizados. Sendo que não havia concordância absoluta para três substâncias relativamente a três situações clínicas, foi efectuada a terceira ronda.

6.4.2.3. TERCEIRA RONDA DE AVALIAÇÃO POR PERITOS

Para efeitos da 3ª ronda, foram enviadas ao perito I a tabela 28 e ao perito II a tabela 29.

Tabela 28 - Moléculas da Tabela dois dos CB para as quais se registou discordância por parte do perito I

Moléculas	Opinião perito I	Opinião restantes peritos
Sistema nervoso central		
<i>MPI no delírio</i>		
Desloratadina	Não inclusão	Inclusão
<i>MPI na demência e comprometimento cognitivo</i>		
Desloratadina	Não inclusão	Inclusão

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

Tabela 29 - Moléculas da Tabela dois dos CB para as quais se registou discordância por parte do perito II

Moléculas	Opinião perito II	Opinião restantes peritos
Sistema nervoso central		
<i>MPI na insónia</i>		
Aminofilina	Não inclusão	Inclusão
Dipropilina	Não inclusão	Inclusão

MPIs – medicamentos potencialmente inapropriados

Tanto o perito I como o perito II manifestaram concordância face à inclusão dos medicamentos acima mencionados.

Como resultado das três rondas de apreciação, as moléculas com AIM em Portugal e/ou Espanha e nos EUA que poderiam ter sido incluídas nos CB operacionalizados são as referidas na tabela 31.

Tabela 30 – Moléculas que poderiam ter sido incluídas nos CB operacionalizados, que possuem AIM nos EUA e em Portugal e/ou Espanha

MPIs com AIM em Portugal	MPIs com AIM em Espanha	MPIs com AIM em Portugal e Espanha
Sistema nervoso central		
<i>MPIs no delírio</i>		
Maprotilina		Baclofeno
		Biperideno
		Desloratadina
<i>MPIs na demência</i>		
Maprotilina		Baclofeno
		Biperideno
		Desloratadina
<i>MPIs na insónia</i>		
Aminofilina		Diprofilina
Sistema gastrointestinal		
<i>MPIs na obstipação crónica</i>		
	Meclozina	
Rim e tracto urinário		
<i>MPIs na insuficiência renal crónica estádios IV e V</i>		
		Amilorida

7. Discussão

NECESSIDADE DE OPERACIONALIZAÇÃO DOS CB 2012

Os Critérios explícitos de Beers constituem um instrumento de extrema utilidade para redução do risco associado à terapêutica medicamentosa no doente geriátrico, tendo sido constatado por Soares MA e colaboradores, numa revisão sistemática publicada em 2011, que estes são considerados por diversos autores como o melhor deste tipo de critérios.³⁵

Desde a primeira versão, datada do início dos anos 90 do século passado³⁴ que têm sofrido actualizações tendo em vista a sua adaptação à evolução da prática clínica e ao mercado de medicamentos nos EUA, país onde foram criados, sendo a última versão de 2012.²⁸

Beers e colaboradores alertaram, desde a primeira versão dos seus critérios, para a importância de os manter actualizados, em virtude do aparecimento de novos medicamentos no mercado, novas evidências relacionadas com a utilização desses medicamentos no doente geriátrico e do desenvolvimento de novos métodos para avaliação destas evidências.²⁸

A versão mais recente dos critérios de Beers, publicada em 2012, apresenta, como principais diferenças relativamente à versão anterior de 2003, as seguintes:

- A utilização de uma estratégia baseada na evidência utilizando os padrões do *Institute of Medicine*;
- A classificação, por cada membro do painel de avaliação, da qualidade da evidência e grau da recomendação para cada medicamento/grupo de medicamentos, através do recurso ao *American College of Physicians' Guideline Grading System*, baseado no esquema *Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE);

- A inclusão de uma nova tabela de medicamentos a usar com precaução em idosos;
- A organização dos medicamentos de acordo com os sistemas onde actuam e respectivos grupos farmacoterapêuticos;
- A inclusão de duas tabelas onde são discriminados dois grupos farmacoterapêuticos referidos nas Tabelas um e dois, os antipsicóticos de primeira e segunda geração e os fármacos com fortes propriedades anticolinérgicas, como auxiliares dos profissionais.

28

Dadas as características dos CB 2012, e a necessidade de alertar, educar e auxiliar os profissionais nos cuidados com o doente geriátrico, estes critérios têm sido muito disseminados e utilizados na investigação científica e na prática clínica.

Em Portugal, por exemplo, sabe-se que são utilizados na consulta da Unidade Universitária Geriátrica do Hospital Pulido Valente – Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

Considerando contudo, que existem diferenças na prática clínica e entre os medicamentos comercializados nos EUA e na Europa, têm surgido algumas adaptações europeias destes critérios embora se desconheça se existem operacionalizações para os diferentes países em que são usados excepto para Portugal, onde foi publicada, em 2008, a operacionalização da versão dos CB 2003.⁴⁰

Tendo sido publicada uma nova versão dos CB em 2012²⁸, justifica-se a operacionalização desta versão para manter actualizada a operacionalização anterior, ajustar os CB 2012 facilitando assim a sua aplicação na prática clínica.

A par com a operacionalização dos CB 2012 para Portugal, considerou-se também de interesse, proceder à sua operacionalização para Espanha, tendo em consideração a proximidade. Assim, construíram-se tabelas semelhantes às dos CB 2012 para cada país, com a inclusão dos fármacos que não estão comercializados nos EUA mas que o estão em Portugal ou em Espanha e que pertencem aos grupos farmacoterapêuticos incluídos nos CB 2012 possuindo perfis análogos. Os fármacos incluídos nos CB 2012 que não se encontram disponíveis em cada país foram mantidos nas tabelas

operacionalizadas, embora se encontrem assinalados como tal, para facilitar a sua compreensão.

Para proceder à operacionalização dos CB 2012 foram analisados todos os fármacos e grupos farmacoterapêuticos presentes nos CB 2012, tendo sido recolhida a informação disponível e relacionada com a justificação apresentada para a sua inclusão nos CB, relativamente à sua utilização no doente geriátrico. Os dados foram obtidos nas fontes bibliográficas de referência: *Martindale: the complete drug reference* ⁴⁴, *American Hospital Formulary Service* ⁴⁵, *The Index Merck* ⁴³, *Micromedex* ⁴⁶ e RCM's de cada um dos medicamentos.

Uma vez que muitos dos fármacos disponíveis no mercado norte-americano não o estão em Portugal e/ou em Espanha e vice-versa, foram utilizadas duas bases de dados dos medicamentos com AIM em ambos os países como suporte: Infomed ⁴¹ e Centro de Informação de Medicamentos da *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* ⁴² para Portugal e Espanha respectivamente, para confirmar, para cada fármaco, a sua disponibilidade nestes mercados.

Tendo-se observado que, face a cada grupo farmacoterapêutico, existem em Portugal e Espanha muitos fármacos não disponíveis nos EUA, para perceber se poderiam ser considerados como MPIs, recorrendo às fontes bibliográficas de referência mencionadas anteriormente e ainda, ao *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* ⁵⁰, foram seleccionados para análise, todos os fármacos com AIM em Portugal e/ou Espanha pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos incluídos nos CB 2012, tendo os mesmos, sido estudados por peritos.

ALTERAÇÕES OCORRIDAS NA TABELA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS (TABELA UM)

As principais alterações ocorridas entre as versões dos CB 2003 e 2012, encontram-se resumidas seguidamente:

1. Fármacos/grupos removidos;
2. Fármacos/grupos alterados;
3. Fármacos/grupos adicionados.

1. Fármacos/grupos Removidos

No que diz respeito aos fármacos/grupos da tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos (Tabela um), houve fármacos/grupos que foram removidos, desconhecendo-se a razão dessa eliminação dado os autores não terem sido explícitos.

²⁸ O mesmo pode dever-se ao facto de terem sido retirados do mercado ou terem surgido novas evidências que justifiquem a sua saída.

Encontram-se nesta situação, os fármacos/grupos seguintes:

- *Ácido etacrínico;*
- *Ciclandelato;*
- *Cimetidina* (retirada como fármaco específico, tendo sido substituída pela inclusão do grupo dos antagonistas dos receptores H₂, grupo ao qual a cimetidina pertence);
- *Dextropropoxifeno;*
- *Fluoxetina em toma diária;*
- *Guanadrel;*
- *Guanetidina;*
- *Halazepam;*
- *Laxantes estimulantes* (bisacodilo e cáscara sagrada) quando utilizados a longo prazo, excepto na presença de terapêutica com opióides analgésicos;
- *Mesoridazina;*
- *Sulfato ferroso;*

- *Tripelenamina*.

2. Fármacos/grupos Alterados

Para além dos fármacos retirados nos CB 2012, alguns fármacos/grupos sofreram alterações desde a publicação da versão anterior dos CB (2003), designadamente:

- *Barbitúricos*: nos CB 2003 os barbitúricos encontravam-se incluídos na Tabela um como classe, à excepção do fenobarbital, considerando que poderia ser utilizado no controlo de convulsões. Nos CB 2012, os barbitúricos foram considerados todos como MPis, incluindo o fenobarbital, sem excepção para a qual se justifique a sua utilização;
- *Estrogénios*: nos CB 2003 os estrogénios foram considerados isoladamente e apenas com referência à via oral. Nos CB 2012, foram considerados como MPis quando combinados com progestagénios, sendo referidas também a via transdérmica e a tópica;
- *Oxibutinina*: tinha sido incluída nos CB 2003, no grupo dos relaxantes musculares e antiespasmódicos, excluindo as formas farmacêuticas de libertação prolongada. Nos CB 2012 passou a estar incluída dentro do grande grupo dos anticolinérgicos, nos antimuscarínicos utilizados na incontinência urinária, não havendo qualquer referência de excepção para a forma farmacêutica de libertação prolongada;
- *Reserpina*: considerada nos CB 2003, quando em doses superiores a 0,25 mg por dia, tendo, nos CB 2012, este limite sido alterado para 0,1 mg por dia.

3. Fármacos/grupos Adicionados

Na versão dos CB 2012, na Tabela um foram adicionados novos fármacos/grupos considerados como MPis. No que diz respeito a grupos farmacoterapêuticos, registaram-se as seguintes inclusões:

- *Antiarrítmicos das classes Ia, Ic e III* (sendo que, na versão de 2003, eram só mencionados explicitamente, os antiarrítmicos amiodarona e disopiramida);

- *Antiparkinsónicos com propriedades anticolinérgicas intensas;*
- *Antipsicóticos de primeira e segunda geração;*
- *Hipnóticos não benzodiazepínicos.*

Houve ainda, dentro de determinados grupos, a adição de diversas moléculas.

O grupo dos AINEs foi um dos que mais alterações sofreu, já que nos CB 2003, apenas se encontravam incluídas 3 moléculas, e nos CB 2012, foram consideradas como MPIs, para além destas, mais 13 substâncias, listadas abaixo:

- *Ácido acetilsalicílico;*
- *Ácido mefenâmico;*
- *Cetoprofeno;*
- *Diclofenac;*
- *Diflunisal;*
- *Etodolac;*
- *Fenoprofeno;*
- *Ibuprofeno;*
- *Meclofenamato;*
- *Meloxicam;*
- *Nabumetona;*
- *Sulindac;*
- *Tolmetina.*

O grupo dos anti-histamínicos de primeira geração, considerados MPIs pelas suas propriedades anticolinérgicas, sofreu também algumas inclusões, tendo sido adicionadas seis moléculas:

- *Bromofeniramina*;
- *Carbinoxamina*;
- *Clemastina*;
- *Dexbromofeniramina*;
- *Doxilamina*;
- *Tripolidina*.

No que diz respeito aos antiespasmódicos gastrointestinais, registou-se apenas a inclusão de um fármaco, a *escopolamina*.

Relativamente aos fármacos com acção no aparelho cardiovascular, foram acrescentadas algumas moléculas nos grupos dos bloqueadores α_1 e dos agonistas α centrais. No grupo dos bloqueadores α_1 , tinha já sido considerada, nos CB 2003, a doxazosina, tendo sido acrescentadas a *prazosina* e a *terazosina* e, no grupo dos agonistas α centrais, foram incluídos o *guanabenz* e a *guanfacina*, não mencionados na versão de 2003. A *espironolactona* foi também adicionada nos CB 2012.

No que diz respeito aos medicamentos com acção no SNC, foram adicionados três antidepressivos tricíclicos terciários não considerados nos CB 2003:

- *Clomipramina*;
- *Imipramina*;
- *Trimipramina*.

Relativamente às benzodiazepinas, foram adicionadas duas moléculas não referidas nos CB 2003, o *estazolam* e o *clonazepam*, havendo ainda outra, o *flurazepam*, que,

embora incluída nos CB 2003, não se encontrava classificada como tal, tendo agora sido agrupada com as restantes benzodiazepinas. Também, o *hidrato de cloral* foi adicionado como MPI na versão CB 2012, não tendo sido considerado como tal nos CB 2003.

No que diz respeito a moléculas que actuam no sistema endócrino, foram adicionadas, aos CB 2012, diversas hormonas e uma sulfonilureia:

- *Glibenclamida* (a versão de 2003 considerava apenas a clorpropamida);
- *Hormona de crescimento*;
- *Insulina em doses de escala variável*;
- *Megestrol*;
- *Testosterona*.

Relativamente a moléculas que actuam no sistema gastrointestinal, foi apenas acrescentada a *metoclopramida*.

Quanto aos relaxantes musculares, embora os fármacos se mantenham, é de registar que a orfenadrina, que se encontrava isolada nos CB 2003, nos CB 2012 foi integrada com os restantes membros do grupo.

ALTERAÇÕES OCORRIDAS NA TABELA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS EM IDOSOS COM DETERMINADA PATOLOGIA (TABELA DOIS)

No que diz respeito à Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia (Tabela dois) há a registar o facto de cada patologia se encontrar inserida no sistema orgânico onde ocorre, aspecto que diferencia a organização dos CB 2012 relativamente aos CB 2003.

Alterações Ocorridas na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinada Patologia (Tabela dois):

1. Eliminação de situações clínicas;
2. Inclusão de novas situações clínicas;
3. Ajuste da designação de algumas situações clínicas;
4. Subdivisão de situações clínicas;
5. Alteração dos fármacos/grupos incluídos em algumas situações clínicas.

1. Eliminação de Situações Clínicas

As situações clínicas referidas nos CB 2003 não mencionadas nos CB 2012 são:

- *Hipertensão;*
- *Alteração da coagulação/toma de anticoagulantes orais;*
- *Obstrução urinária;*
- *Arritmias;*
- *Depressão;*
- *Anorexia e malnutrição;*
- *Secreção inapropriada de hormona antidiurética/hiponatremia;*
- *Obesidade;*
- *Doença pulmonar obstrutiva crónica.*

2. Inclusão de Situações Clínicas

Constam dos CB 2012, algumas patologias que não eram consideradas nos CB 2003, designadamente:

- *Delírio;*

- *Insuficiência renal nos estadios IV e V;*
- *Incontinência urinária em mulheres;*
- *Sintomas benignos do tracto urinário inferior, hiperplasia benigna da próstata.*

3.Ajuste da Designação de Situações Clínicas

As patologias cuja designação e âmbito, sofreram ajustes são as seguintes:

- *“Comprometimento cognitivo” para “demência e comprometimento cognitivo”;*
- *“Incontinência de stresse” para “incontinência de stresse ou mista”;*
- *“Úlceras gástricas ou duodenais” para “história de úlceras gástricas ou duodenais”.*

4.Subdivisão de Situações Clínicas

Algumas situações clínicas sofreram subdivisão tais como a de “Síncope ou quedas” que passou a dois grupos “*síncope*” e “*história de quedas ou fracturas*”.

5.Alteração dos Fármacos/grupos de Algumas Situações Clínicas

Quanto às alterações no que diz respeito aos fármacos/grupos desaconselhados em determinada patologia, destacam-se as seguintes:

a. *Insuficiência cardíaca*: nenhum dos MPIs incluídos nos CB 2003 (disopiramida, fármacos com teor elevado em sódio e sais de sódio) foi considerado como MPI na IC nos CB 2012. Os fármacos/grupos considerados MPIs nos CB 2012 e que não constavam como tal nos CB 2003 são:

- *AINEs e inibidores COX₂;*
- *Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos;*

- *Diltiazem*;
- *Verapamil*.
- *Pioglitazona e rosiglitazona*;
- *Cilostazol*;
- *Dronedarona*.

b. *Convulsões/epilepsia*: relativamente aos MPIs nas convulsões/epilepsia considerados nos CB 2012, foram acrescentados 4 fármacos:

- *Bupropiom*;
- *Maprotilina*;
- *Olanzapina*;
- *Tramadol*.

c. *Demência e comprometimento cognitivo*: nesta situação, apenas um grupo farmacoterapêutico (anticolinérgicos) é comum aos CB de 2003 e 2012, tendo sido eliminados 4 grupos nos CB 2012:

- *Barbitúricos*;
- *Antiespasmódicos*;
- *Relaxantes musculares*;
- *Estimulantes do SNC*.

Nesta situação clínica, nos CB 2012, são considerados como MPIs mais três grupos e um fármaco, não referidos nos CB 2003, designadamente:

- *Antagonistas dos receptores H_2* ;
- *Antipsicóticos, uso crónico e “quando necessário”*;
- *Benzodiazepinas*;
- *Zolpidem*.

d. *História de queda ou fracturas*: nesta situação incluíram-se todas as benzodiazepinas, enquanto nos CB 2003 só estavam contempladas as benzodiazepinas

de acção curta e intermédia. Neste grupo, os CB 2012 incluíram ainda como MPis, quatro grupos farmacoterapêuticos não considerados nos CB 2003:

- *Anticonvulsivantes;*
- *Antipsicóticos;*
- *Hipnóticos não benzodiazepínicos;*
- *Inibidores selectivos da recaptação de serotonina.*

e. *Insónia*: nos CB 2003, os descongestionantes estavam incluídos como grupo, enquanto nos CB 2012 foram especificamente discriminados: *fenilefrina* e *pseudoefedrina*. Aos estimulantes incluídos nos CB 2003 foi adicionada, na versão de 2012, a *pemolina* e, no que diz respeito às teobrominas, foi acrescentada a *cafeína* à teofilina já existente em 2003.

f. *Doença de Parkinson*: foi removida a tacrina e foram adicionados, aos antipsicóticos de primeira geração, os *antipsicóticos de segunda geração*, com excepção da quetiapina e da clozapina. Relativamente aos antieméticos, os CB 2012 consideram MPis a metoclopramida, a *proclorperazina* e a *prometazina*, enquanto os CB 2003 apenas contemplavam a metoclopramida.

g. *Obstipação crónica*: foram desaconselhados nos CB 2003, os bloqueadores dos canais de cálcio, anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos, tendo sido discriminados apenas estes últimos. No que diz respeito aos CB 2012, foi mencionado que os bloqueadores dos canais de cálcio desaconselhados são os não dihidropirídínicos: *diltiazem* e *verapamil*, e foram adicionados aos antidepressivos tricíclicos já incluídos, a *clomipramina* e a *trimipramina* e ainda, discriminados os anticolinérgicos.

h. *Incontinência de stresse*: os idosos com incontinência de stresse deveriam, segundo os CB 2003, evitar anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos, benzodiazepinas de longa duração de acção e bloqueadores α , sendo que nos CB 2012, apenas foram mencionados, como MPis, estes últimos.

GRUPOS FARMACOTERAPÊUTICOS COM MAIOR DIFICULDADE DE OPERACIONALIZAÇÃO

Após a análise do parecer dos peritos, verificou-se que existiam grupos farmacoterapêuticos mais problemáticos do que outros quanto à sua inclusão na versão operacionalizada dos CB 2012. Destes destacam-se os AINEs, as benzodiazepinas, os anti-histamínicos, os antipsicóticos e os relaxantes musculares, entre outros.

1. AINEs

Entre os grupos que apresentaram maior dificuldade na operacionalização, encontram-se os AINEs, tal como tinha já sido apontado na operacionalização dos CB 2003.⁴⁰ Esta dificuldade reside no facto de, tanto em Portugal como em Espanha existirem disponíveis no mercado um número superior e diversificado de moléculas deste grupo em relação às incluídas nos CB 2012, partilhando os riscos de segurança no doente geriátrico.

Esta análise foi simplificada pelo facto de a razão de inclusão dos AINEs nos CB 2012 parecer ser comum a todo o grupo, isto é “Aumentam o risco de hemorragia GI e úlcera péptica em grupos de alto risco, incluindo os indivíduos com mais de 75 anos ou a tomar corticosteróides por via oral ou parentérica, anticoagulantes ou anti-agregantes plaquetares.”²⁸

A este grupo dos CB 2012, foi adicionado na operacionalização, um total de 14 fármacos, sendo que 4 fármacos apenas se encontram disponíveis em Portugal, 4 apenas estão disponíveis em Espanha e os restantes 6 estão disponíveis em ambos os países. Listam-se abaixo todos os 14 AINEs incluídos, assinalando os países onde se encontram disponíveis:

- Aceclofenac (Portugal e Espanha);
- Acemetacina (Portugal);
- Ácido niflúmico (Espanha);
- Dexcetoprofeno (Portugal e Espanha);

- Dexibuprofeno (Portugal e Espanha);
- Etofenamato (Portugal);
- Fenilbutazona (Espanha);
- Flurbiprofeno (Portugal e Espanha);
- Isonixina (Espanha);
- Lornoxicam (Portugal e Espanha);
- Morniflumato (Espanha);
- Nimesulida (Portugal);
- Proglumetacina (Portugal);
- Tenoxicam (Portugal e Espanha).

Relativamente à operacionalização dos CB 2003 ⁴⁰, 7 das 14 moléculas de AINEs já se encontravam incluídas. Por outro lado, das 15 moléculas mencionadas na operacionalização dos CB 2003, 8 não foram acrescentadas para criação da Tabela um da operacionalização dos CB 2012 uma vez que cinco passaram a constar dos CB 2012 e três foram revogadas em Portugal. ⁴¹

2. Benzodiazepinas

As benzodiazepinas constituem outro dos grupos já referidos por Soares MA *et al* como tendo apresentado dificuldades na operacionalização dos CB 2003 ⁴⁰, o que se manteve nesta operacionalização.

Existem em Portugal e Espanha muitas benzodiazepinas não disponíveis nos EUA e, para além deste facto, devem ser tidos em consideração os tempos de semi-vida da benzodiazepina e dos respectivos metabolitos activos, bem como o facto de cada molécula constituir ou não um pró-fármaco.

Como resultado da avaliação por parte dos peritos, das benzodiazepinas que se encontram disponíveis em Portugal e em Espanha e não nos EUA, foram adicionadas na operacionalização dos CB 2012, 5 benzodiazepinas disponíveis em Portugal, 4 disponíveis em Espanha e 6 benzodiazepinas com AIM em ambos os países. Listam-se abaixo todas as benzodiazepinas incluídas, assinalando os países onde se encontram disponíveis:

- Bentazepam (Espanha);
- Bromazepam (Portugal e Espanha);
- Brotizolam (Portugal e Espanha);
- Cetazolam (Portugal e Espanha);
- Clobazam (Portugal e Espanha);
- Clotiazepam (Espanha);
- Cloxazolam (Portugal);
- Halazepam (Portugal);
- Loflazepato de etilo (Portugal);
- Loprazolam (Portugal e Espanha);
- Lormetazepam (Espanha);
- Mexazolam (Portugal);
- Midazolam (Portugal e Espanha);
- Pinazepam (Espanha);
- Prazepam (Portugal).

Das 14 benzodiazepinas listadas na operacionalização dos CB 2003, 10 mantêm-se como MPIs na operacionalização dos CB 2012, duas, o clonazepam e o estazolam foram acrescentadas aos CB 2012 e outras duas, o flunitrazepam e o nordazepam ⁴⁰ deixaram de ser comercializadas em Portugal ⁴¹, não o sendo, também em Espanha.

É ainda de referir que os critérios de inclusão de benzodiazepinas nos CB 2003 e CB 2012 foram distintos. Se, por um lado, nos CB 2003 foram tidos em conta os respectivos tempos de semi-vida e referido que seriam de preferir as benzodiazepinas de curta duração de acção às de intermédia e longa duração de acção, tendo sido ainda incluídas doses máximas a ser utilizadas, nos CB 2012 foram consideradas como MPIs todas as benzodiazepinas com AIM nos EUA, sendo desaconselhadas no idoso, qualquer que seja a dose.

3. Anti-histamínicos

No que diz respeito aos anti-histamínicos da operacionalização da Tabela um, foram incluídas duas moléculas em Portugal, duas em Espanha e cinco em ambos os países, substâncias que não estão comercializadas nos EUA.

Já na operacionalização dos CB 2003 ⁴⁰, Soares MA e colaboradores referiram este, como um dos grupos com mais diferenças registadas, com um fármaco incluído na versão original sem AIM em Portugal e dezasseis fármacos disponíveis em Portugal não comercializados nos EUA. Destes quinze fármacos incluídos na operacionalização de 2008, oito encontram-se também incluídos na operacionalização dos CB 2012, o mesmo não acontecendo com os restantes sete. Destes sete anti-histamínicos, três fármacos foram incluídos nos CB 2012 e, três foram revogados em Portugal, não se encontrando também disponíveis em Espanha. Existe ainda uma outra molécula, o dimenidrinato, que, embora tenha sido considerado pelos peritos, que obedecia aos critérios de inclusão nos CB operacionalizados, não foi incluído, uma vez que não foi mencionada nos CB 2012 apesar de possuir AIM nos EUA. Os fármacos adicionados à Tabela um para operacionalização dos CB 2012 são:

- Alimemazina (Espanha);
- Buclizina (Portugal e Espanha);
- Cinarizina (Portugal e Espanha);
- Di-hexazina (Portugal e Espanha);
- Dimetindeno (Portugal);
- Flunarizina (Portugal e Espanha);
- Meclozina (Espanha);
- Mequitazina (Portugal e Espanha);
- Oxatomida (Portugal);

Neste grupo, uma substância em particular, a di-hexazina (ciproheptadina), gerou grandes dificuldades de identificação. A di-hexazina (ciproheptadina) é uma substância que se encontra disponível nos mercados Português e Espanhol mas não no americano

sendo que a informação disponível é escassa para permitir decisões bem fundamentadas.

Neste contexto, pela pesquisa pelo termo di-hexazina, foi encontrada uma única referência, no *Martindale: the complete drug reference* ⁴⁴, que mencionava: “*Other cyproheptadine salts that have been given orally include the acetylaspartate, aspartate, cyclamate, orotate, acefyllinate (7-theophyllineacetate), and the pyridoxal phosphate salt (dihexazine).*” ⁴⁴ Esta informação levou à suspeita de que a di-hexazina fosse um sal da ciproheptadina apesar de tal informação não se encontrar de acordo com a classificação ATC do RCM do medicamento que a contém (Viternum®). ⁴⁹

A classificação ATC para a di-hexazina, no respectivo RCM é R06AA, informação não compatível com o facto de ser um sal da ciproheptadina, cuja classificação ATC é, segundo o *Martindale: the complete drug reference* ⁴⁴, R06AX. ⁴⁴

No sentido de clarificar a situação, foi contactado o Infarmed através do Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI) solicitando informação. Segundo o CIMI, o código ATC inicialmente atribuído à di-hexazina, R06AA (constante do RCM), não se encontra correcto, uma vez que, sendo a di-hexazina um sal da ciproheptadina, cujo código ATC é R06AX, o código ATC correcto seria o mesmo, R06AX (troca de mensagens de e-mail no anexo 2).

Como consequência da resposta obtida pela entidade reguladora, considerou-se a classificação ATC para a di-hexazina de R06AX02, que, segundo o *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* ⁵⁰ é um medicamento de acção no sistema respiratório para administração sistémica e com o DCI de ciproheptadina. ⁵⁰

4. Antipsicóticos

Os antipsicóticos foram um dos grupos adicionados aos critérios de Beers nesta última versão, sendo que na de 2003, apenas tinham sido incluídas a tioridazina e a mesoridazina, esta última sem AIM em Portugal à data da operacionalização.

Também o grupo dos antipsicóticos foi alvo de atenção redobrada, já que existem três fármacos disponíveis em Portugal, quatro em Espanha e sete em ambos os países que não estão comercializados nos EUA e que se encontram mencionados abaixo:

- Amissulprida (Portugal e Espanha);
- Ciamemazina (Portugal);
- Clotiapina (Espanha);
- Droperidol (Portugal e Espanha);
- Flupentixol (Portugal e Espanha);
- Levomepromazina (Portugal e Espanha);
- Melperona (Portugal);
- Periciazina (Espanha);
- Pipotiazina (Espanha);
- Sertindol (Espanha);
- Sulpirida (Portugal e Espanha);
- Tiaprida (Portugal e Espanha);
- Zotepina (Portugal);
- Zuclopentixol (Portugal e Espanha).

5. Relaxantes Musculares

No que diz respeito aos relaxantes musculares, foram acrescentados dois fármacos disponíveis nos dois países, tendo já sido considerados na operacionalização dos CB 2003 ⁴⁰ (baclofeno e tizanidina). Há ainda registo de uma molécula incluída nesta versão que não foi considerada na operacionalização dos CB 2012, o tiocolquicosido. ⁴⁰

6. Outros Grupos

Existem ainda grupos que, embora não tenham sofrido grandes alterações, tiveram alguns fármacos adicionados na operacionalização e que colocaram algumas dificuldades, destacando-se:

- *Antiparkinsónicos com propriedades anticolinérgicas*: um fármaco com AIM em Espanha, a prociclidina e um fármaco com AIM em ambos os países, o biperideno;
- *Medicamentos com acção no aparelho gastrointestinal*: um fármaco disponível em Portugal, a bromoprida, um fármaco disponível em Espanha, a cinitaprida e dois fármacos disponíveis em ambos os países, a cleboprida e a domperidona;
- *Medicamentos com acção no sistema cardiovascular*: três fármacos disponíveis em ambos os países, a eplerenona, metildigoxina e moxonidina e, um fármaco disponível em Espanha, a hidroquinidina;
- *Medicamentos com acção no sistema endócrino*: um fármaco disponível em ambos os países, a mesterolona;
- *Medicamentos com acção no SNC*: um fármaco disponível em Portugal, a dosulepina e três substâncias disponíveis em Espanha, a zopiclona e o mesilato de di-hidroergocristina e a associação de amitriptilina+medazepam.

Não foi requerida avaliação por parte dos peritos para as restantes tabelas mencionadas nos CB 2012, uma vez que a sua operacionalização consistiu na tradução directa. São elas:

- Fármacos a utilizar com precaução no idoso;
- Antipsicóticos de primeira e segunda geração;
- Fármacos com propriedades fortemente anticolinérgicas.

8. Conclusão

Como forma de melhorar a segurança do idoso durante a terapêutica medicamentosa preconiza-se a redução da utilização de MPIs, tendo sido criados critérios que permitem identificar este tipo de medicamentos. Os critérios de Beers surgem, neste contexto, como os critérios explícitos mais utilizados. No entanto, o facto de terem sido criados nos EUA e as diferenças de medicamentos utilizados e prática clínica entre os EUA e a Europa limitam a sua aplicação directa neste continente, razão pela qual se operacionalizaram para Portugal e Espanha.

Através da operacionalização dos CB 2012 concluiu-se que, dos fármacos/grupos incluídos na Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos (Tabela um) dos critérios originais, setenta têm AIM em Portugal e setenta e três se encontram comercializados em Espanha. Relativamente a fármacos/grupos incluídos nos CB originais que, por não terem AIM em Portugal ou Espanha, foram assinalados como não incluídos nos CB operacionalizados, tratam-se, no caso da Tabela um, de quarenta e oito fármacos/grupos em Portugal e quarenta e cinco em Espanha. Face a substâncias pertencentes aos grupos farmacoterapêuticos considerados como inappropriate nas Tabela um dos CB 2012, que estão comercializados em Portugal e Espanha, foram adicionadas, após análise dos peritos, para criação da Tabela um dos CB operacionalizados, quarenta e nove moléculas para Portugal e cinquenta e três moléculas para Espanha.

No que diz respeito à Tabela de Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com Determinadas Patologias (Tabela dois), menciona um total de setenta e três fármacos/grupos com AIM em Portugal e oitenta que estão disponíveis em Espanha. Foram assinalados como não incluídos, nesta tabela, vinte e um fármacos/grupos para Portugal e quinze fármacos/grupos para Espanha. Para criação da Tabela dois operacionalizada foram ainda, após parecer afirmativo por parte dos peritos, adicionados quarenta e oito fármacos disponíveis em Portugal e trinta e nove fármacos disponíveis em Espanha.

Com a operacionalização destes critérios pode-se consciencializar a classe médica e a farmacêutica da península ibérica para a existência de MPIs e para as melhorias expectáveis na segurança do doente idoso quando os MPIs são evitados neste grupo etário.

A operacionalização destes critérios permite a sua utilização como alerta na prática clínica para a prescrição de MPIs para que, sempre que possível sejam consideradas alternativas terapêuticas mais seguras. A nível do ensino universitário, estes critérios devem ser utilizados para que os futuros profissionais adquiram conhecimentos quanto aos cuidados que a terapêutica medicamentosa exige no doente geriátrico e passem a aplicar esses conhecimentos na sua actividade profissional.

9. Bibliografia

1. World Health Organization. World health statistics 2013. Geneva: WHO Press; 2013.
2. World Health Organization. Global health and aging. United States of America: National Institute of Health; 2011.
3. European Commission. Demography, active ageing and pensions. Social Europe guide - Volume 3. Luxemburgo: Publications Office of the European Union; 2012.
4. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2011 resultados definitivos - Portugal. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística, I.P.; 2011.
5. American Geriatrics Society. Definition of normal biological aging. Disponível em <http://www.americangeriatrics.org/files/documents/research/Inflammation/FEDARKO.pdf>, acessado a 1 de Setembro de 2013.
6. Katzung B. Special aspects of geriatric pharmacology. "In" Katzung B, Masters S, Trevor A, editores. Basic and clinical pharmacology. 11ª ed. New York: McGraw Hill; 2009. 1037-45.
7. American Geriatrics Society expert panel on the care of older adults with multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society. J Am Geriatr Soc. 2012; 60: 1957–68.
8. Wieland GD. From bedside to bench: research in comorbidity and aging. Sci Aging Knowledge Environ. 2005; 39: 29.
9. Baltes P, Smith J. New frontiers in the future of aging: from successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age. Gerontology. 2003; 49: 123-35.
10. Yoshikawa TT. Future direction of geriatrics: "gerogeriatrics". J Am Geriatr Soc. 2012; 60: 632–4.

11. Noble RE. Drug therapy in the elderly. *Metabolism*. 2003; 52 (10): 27-30.
12. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society identifies five things that healthcare providers and patients should question. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61; 622-31.
13. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003; 38: 843-53.
14. Turnheim K. Drug therapy in the elderly. *Exp Gerontol*. 2004; 39: 1731-8.
15. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 2010; 5; 75–87.
16. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000; 356: 1255–9.
17. Klopotoska JE, Wierenga PC, Smorenburg SM, Stuijt CCM, Arisz L, Kuks PFM, *et al*. Recognition of adverse drug events in older hospitalized medical patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69:75–85.
18. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly—a modern epidemic? *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68: 1085–94.
19. Vishwas HN, Harugeri A, Parthasarathi G, Ramesh M. Potentially inappropriate medication use in Indian elderly: comparison of Beers’ criteria and screening tool of older persons’ potentially inappropriate prescriptions. *Geriatr Gerontol Int*. 2012; 12: 506–14.
20. Beers MH, Baran RW, Frenia K. Drugs and the elderly, Part 1: The problems facing managed care. *Am J Manag Care*, 2000 Dec; 6(12): 1313-20.
21. Barnett K, McCowan C, Evans JMM, Gillespie ND, Davey PG, Fahey T. Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: cohort study stratified by residence in nursing home or in the community. *BMJ Qual Saf*. 2011; 20: 275-8.

22. Weiss BD, Lee JK. Aging: is your patient taking too many pills? J Fam Pract. 2012; 61(11): 652-61.
23. Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? Intern Med. 2010; 40: 7-18.
24. Teixeira AA. Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteróides. Antigotosos. "In" Guimarães S, Moura D, Silva PS. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas. 5ª ed. Porto: Porto Editora; 2006. 141-58.
25. Cancelli I, Beltrame M, Gigli GL, Valente M. Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients. Neurol Sci. 2009; 30: 87-92.
26. Dáder MJF, Muñoz, Martinez-Martinez F. Atención farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Madrid: Ergon; 2008.
27. Fernandez-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martinez-Martinez F. Evolución del concepto de problemas relacionados con medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma. Seguimiento farmacoterapéutico. 2005; 3(4): 167-88.
28. The American Geriatrics Society 2012 Beers criteria update expert panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012 Apr; 60(4): 616-31.
29. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean R, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med. 2003; 163(22): 2716-24.
30. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. Am J Health Syst Pharm. 1997; 54: 554-8.
31. Matanović SM, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. Eur J Clin Pharmacol. 2012; 68: 1123-38.

32. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older Adults. *Ann Pharmacother*. 2010 June; 44: 957-63.
33. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-6.
34. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. 1991; 151(9): 1825-32.
35. Soares MA, Fernandez-Llimós F, Cabrita J, Morais J. Critérios de avaliação de prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados: uma revisão sistemática. *Acta Med Port*. 2011; 24: 775-84.
36. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun; 328 (7454): 1490-8.
37. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TN, Straand J. The norwegian general practice (NORGEp) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. *Scand J Prim Health Care*. 2009; 27: 153-19.
38. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a french consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63: 725–31.
39. Maio V, Yuen E, Novielli K, Smith K, Louis D. Potentially inappropriate medication prescribing for elderly outpatients in Emilia Romagna, Italy a population-based cohort study. *Drugs Aging*. 2006; 23(11): 915-24.
40. Soares MA, Fernandez-Llimós F, Lança C, Cabrita J, Morais J. Operacionalização para Portugal: critérios de Beers de medicamentos inapropriados nos doentes idosos. *Acta Med Port*. 2008; 21: 441-52.

41. Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Infomed. Lisboa. Disponível em <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>, acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 4 de Fevereiro de 2014;
42. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online. Madrid. Disponível em <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>, acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 4 de Fevereiro de 2014;
43. The Pharmaceutical Press. The Index Merck. Disponível em <http://www.medicinescomplete.com/mc/merck/current/>, acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;
44. The Pharmaceutical Press. Martindale: the complete drug reference. Disponível em <http://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/> , acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;
45. American Society of Health-System Pharmacists. American hospital formulary service. Disponível em <http://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/> , acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;
46. Truven Health Analytics Inc. Micromedex. Disponível em <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>, acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;
47. Infarmed. Hydergine (Mesilato de codergocrina). Resumo das características do medicamento. Disponível em http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4366&tipo_doc=rcm, acedido a 30 de Dezembro de 2013;
48. Infarmed. Sermion (Nicergolina). Resumo das características do medicamento. Disponível em http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7859&tipo_doc=rcm, acedido a 30 de Dezembro de 2013;

49. Infarmed. Viternum (Di-hexazina). Resumo das características do medicamento.

Disponível em

http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9273&tipo_doc=rcm,
m, acedido a 2 de Fevereiro de 2013;

50. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.

Disponível em http://www.whocc.no/atc_ddd_index/, acedido entre 1 de Dezembro de 2012 e 31 de Janeiro de 2014.

Anexos

ANEXO I - Instruções para os peritos

ANEXO II - Troca de e-mails com o CIMI relativo a dúvidas relacionadas com o medicamento Viternum (di-hexazina)

ANEXO I

“ Operacionalização dos Critérios de Beers de 2012 para Portugal e Espanha”

**Tese de Mestrado em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia da Faculdade de
Farmácia da Universidade de Lisboa**

Aluno: Inês Soares

Orientação: Maria Augusta Soares

Os Critérios de Beers, criados em 1997, constituem um instrumento que tem sofrido diversas actualizações ao longo dos anos, datando de 2012, a última versão elaborada pela American Geriatrics Society (AGS) (1).

Este instrumento tem diversos objectivos destinados a minimizar o risco de falta de segurança com a utilização de medicamentos por idosos. Entre estes objectivos destacam-se:

- Sensibilização dos profissionais de saúde para os cuidados com a terapêutica medicamentosa no idoso;
- Formação dos profissionais de saúde;
- Guia para a prescrição de medicamentos no doente idoso.

Os Critérios de Beers 2012 incluem 3 tabelas de medicamentos cujo perfil pode colocar problemas de segurança na sua administração ao doente geriátrico, sendo recomendável a avaliação prévia e cuidada do doente antes da prescrição de qualquer dos medicamentos incluídos nessas tabelas.

As 3 tabelas incluem os seguintes tipos de medicamentos:

- **Tabela 1** - Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos;

- **Tabela 2** - Medicamentos Potencialmente Inapropriados em Idosos com determinadas patologias;
- **Tabela 3** - Medicamentos que devem ser usados com Precaução em Idosos.

Considerando que os Critérios foram desenvolvidos nos Estados Unidos da América, a sua utilização directa para outros países requer ajustes, podendo, a sua operacionalização para cada mercado, constituir um auxiliar importante e permitir a sua aplicação mais efectiva.

Da análise e comparação entre os Critérios originais e os medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal e Espanha, concluiu-se que existem medicamentos:

- Disponíveis nos Estados Unidos da América, em Portugal e/ou Espanha;
- Disponíveis nos Estados Unidos da América, mas não em Portugal nem em Espanha;
- Não disponíveis nos Estados Unidos da América, mas que possuem AIM em Portugal e/ou Espanha e pertencem aos mesmos grupos farmacológicos dos incluídos nas tabelas de Beers 2012.

Com a operacionalização dos Critérios de Beers pretende-se ajustar as 3 tabelas face aos mercados Português e Espanhol.

Pretende-se, por isso, conhecer a opinião de peritos, quanto à inclusão de moléculas, não existentes nas tabelas originais, mas que pelo seu perfil farmacológico, parecem possuir propriedades semelhantes às incluídas nos Critérios originais, pelo que o risco da sua utilização em idosos pode ser semelhante ao de moléculas do mesmo grupo.

Assim, solicita-se a apreciação das várias moléculas incluídas nas tabelas criadas a partir dos Critérios de Beers, para que seja apontado se concorda ou não com a inclusão de cada substância nos Critérios Operacionalizados.

A apreciação incide sobre:

- Moléculas que não se encontram disponíveis no mercado Norte-americano, não constando por isso dos Critérios, mas que possuem AIM em Portugal e/ou Espanha e se incluem nos grupos farmacológicos das incluídas nos Critérios de Beers;
- Moléculas que, embora se encontrem disponíveis no mercado Norte-americano, assim como em Portugal e/ou Espanha, e pertençam a grupos farmacológicos mencionados nos Critérios de Beers 2012, não se encontram incluídas.

Construção das tabelas:

- Bibliografia utilizada: Resumo de Características do Medicamento, Martindale, AHFS, Micromedex, Infomed e Centro de Informação de Medicamentos da Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Dados das tabelas:

- Grupos de medicamentos e moléculas incluídas nos Critérios de Beers e com AIM em Portugal ou Espanha: **NÃO REQUEREM APRECIAÇÃO** (linhas com fundo cinza e texto a preto);

- **Grupos de medicamentos e moléculas incluídas nos Critérios de Beers e sem AIM em Portugal ou Espanha: NÃO REQUEREM APRECIACÃO** (linhas com fundo cinza e texto a preto);
- **Moléculas não incluídas nos Critérios de Beers que não se encontram disponíveis nos EUA, mas que pertencem aos grupos farmacológicos incluídos nos Critérios de Beers, e possuem AIM em Portugal ou Espanha:** (fármacos que apresentam o nome seguido do símbolo ~~W~~): **REQUEREM APRECIACÃO SOBRE SE DEVEM OU NÃO SER INCLUÍDAS;**
- **Moléculas disponíveis nos EUA, mas não incluídas nos Critérios de Beers e que pertencem aos grupos farmacológicos incluídos nos mesmos estando disponíveis em Portugal e/ou Espanha:** (fármacos que apresentam o nome seguido do símbolo ~~X~~): **REQUEREM APRECIACÃO SOBRE SE DEVEM OU NÃO SER INCLUÍDAS.**

Observações finais:

Para facilitar a apreciação, para cada molécula ou grupo farmacoterapêutico, incluiu-se a **informação constante nos Critérios de Beers (1), nos respectivos RCMs (2) e informação científica extraída do Martindale (3), American Hospital Formulary Service (4) e Micromedex (5).**

Incluíram-se os nomes de marca com AIM que possuem na sua composição as moléculas referidas.

SÓ REQUEREM APRECIACÃO FÁRMACOS DAS TABELAS 1 E 2.
AS RESTANTES SÓ PARA CONSULTA, CONFORME SURGEM NOS CRITÉRIOS DE BEERS
2012.

Instruções:

1. Apreciação dos fármacos com os símbolos ~~W~~ e ~~X~~ sobre se devem ou não ser incluídos na operacionalização dos critérios de Beers para Portugal e Espanha;

2. Os fármacos incluídos nas linhas a cinza não requerem apreciação;
3. Conforme a opinião do perito, sobre se a molécula deve ou não ser incluída nas tabelas finais de operacionalização, na última coluna, deve ser colocado S ou N, respectivamente.

Bibliografia:

1) The American Geriatrics Society. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2012. 60 (4): 616-631.

2) Obtidos através da consulta dos seguintes *sites*:

a) Infomed, através de <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>; acedido entre 1 de Janeiro de 2012 e 31 de Julho de 2013;

b) Centro de Informação de Medicamentos da Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, através de <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>; acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;

c) European Medicines Agency, através de <http://www.ema.europa.eu/ema/> ; acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;

3) Martindale: The Complete Drug Reference, acedido através de <http://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/>; acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;

4) American Hospital Formulary Service Drug Information, acedido através de <http://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/>; acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013;

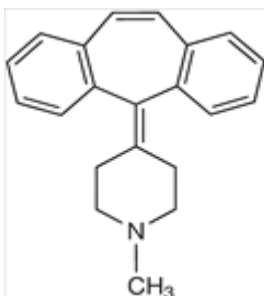
5) Micromedex, através de <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch.>, acedido entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Julho de 2013.

ANEXO II

Assunto: A/C Dr^a Laura Leite-Classificação ATC da dihexazina

Cara Dr^a Laura Leite,

No seguimento da nossa conversa telefónica de hoje, venho por este meio expor a minha dúvida. O tema da minha dissertação é "Operacionalização dos Critérios de Beers 2012 para Portugal e Espanha". Tratando-se dos Critérios de Beers de critérios que permitem a identificação de Medicamentos Potencialmente Inapropriados no Idoso, um dos grupos incluídos é o dos anti-histamínicos de 1^a geração. No entanto, uma vez que os Critérios de Beers são americanos, a dihexazina não se encontra incluída, já que não está disponível no mercado americano. Na tentativa de compreender se deveria ser ou não incluído na minha operacionalização, deparei-me com informação escassa acerca deste fármaco, tendo encontrado uma única referência, no Martindale, "Other cyproheptadine salts that have been given orally include the acetylaspartate, aspartate, cyclamate, orotate, acefyllinate (7-theophyllineacetate), and the pyridoxal phosphate salt (dihexazine)." Sendo esta a estrutura da ciproheptadina:



cujo código ATC é R06AX, informação que consta tanto do Martindale como do site da WHO, http://www.whocc.no/atc_ddd_index/, a minha dúvida tem a ver com o código ATC que consta do RCM do Viternum ser o R06AA, já que não consegui, em qualquer das fontes bibliográficas ao meu dispor, confirmar a fórmula estrutural do fármaco em questão.

Agradecendo antecipadamente a sua resposta.

Com os melhores cumprimentos,

Inês Soares

Assunto: 6586 - ID2509 A/C Dr^a Laura Leite-Classificação ATC da dihexazina

Exmo.(a) Sr.(a)

Acusamos e agradecemos o contacto dirigido ao Infarmed, o qual será tratado com a maior brevidade possível.

Caso pretenda informações sobre o estado do mesmo, poderá contactar-nos através dos meios abaixo disponibilizados, mencionando o número que consta no assunto deste e-mail.

Salientamos, contudo, que o nosso prazo médio de resposta a pedidos de informação é de 15 dias.

Com os melhores cumprimentos,

Centro de Informação

Information Centre

Exma. Senhora

Dra. Inês Soares

Acusamos e agradecemos o e-mail enviado ao Infarmed/CIMI a 03-04-2013, o qual mereceu a nossa melhor atenção.

Em resposta à solicitação, e de acordo com o parecer da Unidade de Avaliação Científica, informamos o seguinte:

A substância dihexazina é um sal de ciproheptadina (piridoxal, fosfato) e, como esta, pertence ao grupo do código ATC Outros antihistamínicos para uso sistémico. Neste sentido, o código ATC da substância dihexazina é o mesmo atribuído à ciproheptadina: R06AX02.

O medicamento Viternum, cuja substância ativa é dihexazina, tem como indicação terapêutica estimular o apetite, a qual está relacionada com o mecanismo de ação pelo qual é classificado como antihistamínico, sendo que este efeito também se verifica com a própria ciproheptadina.

Deste modo, o código ATC inicialmente atribuído ao medicamento Viternum (R06AA - Éter Aminoalquílico) não está correto, pelo que, iremos proceder à correção da base de dados, em conformidade com a informação acima mencionada.

Agradecemos a V. chamada de atenção e ficamos ao dispor para quaisquer esclarecimentos adicionais.

Com os melhores cumprimentos,

Laura Leite

Centro de Informação

Information Centre